

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 10

FACULTÉ DE MÉDECINE

LES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

A propos de vingt observations inédites

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 14 Mars 1936

PAR

Stoïka CHOLAKOVA

Née le 19 Janvier 1910 à Koumanovo (Yougoslavie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ

(Mention Médecine)

JURY :

MM. EUZIERE, doyen, *professeur président.*

RIMBAUD, professeur.

JANBON, agrégé.

VIDAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1 RUE DE SAUVAGES, 1

1936

LES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES

A PROPOS DE VINGT OBSERVATIONS INÉDITES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 10

FACULTÉ DE MÉDECINE

LES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

A propos de vingt observations inédites

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 14 Mars 1936

PAR

Stoïka CHOLAKOVA

Née le 19 Janvier 1910 à Koumanovo (Yougoslavie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR D'UNIVERSITÉ
(Mention Médecine)

JURY :	{	MM. EUZIERE, doyen, <i>professeur président.</i>		<i>Assesseurs.</i>
		RIMBAUD, professeur.		
		JANBON, agrégé.		
		VIDAL, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1936

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	LURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIREB, ass.
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Matière médicale (Ch. de c.)	VILLARD
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
Anatomie (Ch. de c.)	CABANNES
Histologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE



Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
omologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE -MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. EUZIERE, doyen, <i>prof. présid.</i>	MM. JANBON, agrégé.
RIMBAUD, professeur.	VIDAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON FRERE

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance et de ma très grande affection pour son tendre dévouement.

A MES PARENTS

Témoignage de mon respect et de mon affection.

A MON ONCLE

qui m'a toujours prouvé sa grande affection.

A MON JURY DE THESE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

En ce moment, où ce travail met fin à plusieurs années de mon existence où je n'ai connu que la joie, je voudrais dire au pays qui m'a reçue, à la Faculté qui m'a formée, toute ma reconnaissance émue.

L'accueil bienveillant que j'y ai trouvé, la sollicitude, la sympathie qui m'ont entouré toujours, m'ont profondément touchée. Ces sentiments m'ont aidé à supporter l'éloignement de mon pays, mais aussi à m'attacher à un autre, que je quitte avec autant de regret.

A mes Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, à leurs collaborateurs, je dois d'avoir fortifié ma vocation médicale. Ils m'ont toujours guidée avec une bienveillante sollicitude dans mon apprentissage de médecin, me donnant le désir d'apprendre mieux pour mieux connaître le malade.

Ma reconnaissance va d'abord vers Monsieur le Doyen Euzière, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. J'ai trouvé chez lui, au cours de mon service d'externe, un accueil aussi bienveillant que paternel; ses conseils m'ont guidée dans l'élaboration de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Rimbaud pour le vivant enseignement dont j'ai pu bénéficier, dès

le début de mes études, et pour les observations qu'il a bien voulu me permettre de faire figurer dans ce travail.

Monsieur le Professeur Vires m'a communiqué plusieurs intéressantes observations. Je lui en suis très reconnaissante et garderai un souvenir plein d'admiration de mon passage dans son service.

Cette reconnaissance s'adresse aussi à Messieurs les Professeurs Riche, Margarot et Lapeyre dont j'ai eu la joie et l'honneur d'être successivement l'externe.

Aux Maîtres qui m'ont fait l'honneur de constituer mon jury de thèse : à mon président, Monsieur le Doyen Euzière, à Messieurs les Professeurs Rimbaud, Jambon et Vidal, je présente toute ma déférence et mes remerciements.

Dans l'élaboration de ce travail, Monsieur le Docteur Lafon, Chef de Clinique à la Faculté, m'a prodigué ses conseils éclairés et son infatigable concours. Ses connaissances étendues, sa grande bonté, son dévouement et sa modestie formeront pour moi un souvenir durable. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma sincère et profonde gratitude.

Au docteur Cossa, de Nice, qui m'a si aimablement communiqué plusieurs cas pleins d'intérêt pour illustrer mon travail, j'adresse mes vifs remerciements.

A tous mes camarades d'études, aux internes qui m'ont toujours réservé un si aimable et charmant accueil, j'exprime toute ma reconnaissance et ma cordiale sympathie.

Fière d'être l'élève de cette Ecole montpelliéraine, ce n'est pas sans tristesse et sans regrets que je la quitte, ainsi que le pays que j'ai appris à aimer.

INTRODUCTION

Le problème des neuro-anémies présente de nos jours un intérêt considérable. Il est ancien déjà puisque pour la première fois, en 1887, LICHTHEIM montra que l'anémie pouvait coexister avec des troubles neurologiques rappelant la symptomatologie du tabès. Depuis, les syndromes neuro-anémiques ont fait l'objet de nombreux travaux, qui fixèrent, d'une façon précise, leur séméiologie et leur anatomie pathologique.

Tout récemment, leur intérêt s'est accru du fait de l'extension de nos connaissances dans le domaine de l'anémie pernicieuse et des découvertes thérapeutiques qui ont transformé le pronostic et l'évolution de cette affection. La fréquence de ces manifestations nerveuses, semble s'accroître de nos jours, peut-être parce que, les connaissant mieux, nous les recherchons plus systématiquement. Mais le polymorphisme de ces troubles est tel qu'une étude clinique précise s'impose. Elle est la condition indispensable d'un diagnostic précoce, dont la sanction est une thérapeutique immédiate, seule capable d'enrayer l'évolution de ces manifestations ou dans des cas plus heureux d'enrayer leur régression.

Dans ce travail, nous envisagerons successivement:

- 1° Historique;
 - 2° Etiologie;
 - 3° Clinique;
 - 4° Anatomie pathologique;
 - 5° Thérapeutique;
 - 6° Observations;
 - 7° Conclusions;
 - 8° Bibliographie.
-

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

Nous la divisons en trois époques:

CHAPITRE PREMIER

AVANT LA THESE DE MATHIEU

LEITCHTENSTERN, le premier en 1884, rapporte la première observation de gros troubles neurologiques s'accompagnant d'anémie. Mais il considère ce malade comme un tabétique, dont l'affection principale est compliquée d'une anémie grave. Il n'y eut pas de contrôle anatomique. LÉPINE, en 1886, publie un cas de polynévrite subaiguë avec anémie splénique qui semble être la première observation de polynévrite anémique.

GOWERS, la même année, publie dans *The Lancet* un cas de paraplégie avec ataxie et anémie.

Mais c'est surtout LICHTHEIM qui, en 1887, montra que l'anémie pouvait coexister avec des troubles neurologiques à type ataxique, mais sans rapport avec le tabès. Cette idée fut vérifiée par le contrôle anatomique, qui montre sur des coupes médullaires des lésions de dégénérescence dans les cordons postérieurs et antéro-latéraux. Il supposa que ces lésions étaient secondaires à l'anémie.

Par la suite, de très nombreux travaux allaient apparaître: En 1896, BASTIANELLI publie une observation de sclérose combinée subaiguë de la moelle au cours d'une anémie pernicieuse.

En Allemagne, MINNICH, VON NOORDEN, NONNE, ROTHMANN, BOEDECKER et JULIUSBERG, étudient les lésions spinales dans l'anémie pernicieuse progressive.

En Suède, PETREN s'intéresse également à ces manifestations.

En 1898, SCAGLIOSIE étudie l'anatomie pathologique du système nerveux central dans l'anémie. MOTT signale un cas d'anémie grave avec symptômes spinaux.

En France, les observations restent rares ; la première est publiée par LENOBLE. En 1899, DEJERINE et THOMAS en rapportent une nouvelle dans un mémoire sur les lésions médullaires chez les anémiques.

En 1900, RIESEN-RUSSEL, BATTEN et COLLIER, à propos de neuf cas personnels publiés dans *Brain*, décrivent dans un article magistral une affection qu'ils appellent: « Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle »; accompagnée d'anémie ou évoluant sans anémie, ils la considèrent comme différente des accidents neurologiques observés au cours des anémies graves. En 1902, PUTNAM publie plusieurs cas de sclérose systématisée de la moelle chez des anémiques et des sujets dont la nutrition est défectueuse. Il pense que ces cas seraient dus à une affection toxique.

En 1903, Charles BURR et Mac CARTHY étudient les scléroses postéro-latérales dont ils ont observé plusieurs cas chez les anémiques.

CROUZON, en 1904, dans sa thèse consacrée aux « Scléroses combinées », étudie la variété due à l'anémie pernicieuse, et le pseudo-tabès anémique est l'objet des discussions relatives aux scléroses combinées et pseudo-combinées.

Plusieurs observations de dégénérescence des cordons

postérieurs et latéraux avec anémie grave ou pernicieuse, sont publiées: en 1905, par RICHMOND et WILLIAMSON; en 1907, par MÉDÉA qui rapporte des formes polynévritiques et psychiques. A côté de celles-ci, des formes cérébrales et oculaires sont publiées en 1908 par HAWTHORNE dans *The Lancet*.

BOUCHET, en 1909, publie un cas de sclérose combinée avec anémie pernicieuse, et GORDON étudie les altérations histologiques de la moelle.

En 1913, DÉJÉRINE et ses élèves, Mme DÉJÉRINE, André THOMAS, FOIX, P. MARIE et BAILEY, MOUZON et JUMENTIE, se basant sur les manifestations sensitives et motrices fréquemment observées chez ces malades, décrivent le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs, syndrome dont ils ont poursuivi l'étude au cours de travaux remarquables.

Par la suite, les symptômes nerveux de l'anémie pernicieuse sont étudiés par RIGGS en 1913; par CROUZON et CHATELIN en 1914, par KAUFMANN, par WILSON, en 1916; par WILLIAMS en 1919; par WOLTMANN qui, en 1919, publie une analyse de 105 cas de troubles nerveux observés au cours de l'anémie pernicieuse.

Les auteurs américains, en particulier HURST et BELL, étudient en 1922 le problème si complexe de la pathogénie de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Il faut citer encore dans cette étude pathogénique les travaux de OXON, de Mac BRIDE, de HUNTER, KNOTT, COLLIER, BARNES, ELLIS, en 1925.

MEULENGRACHT, la même année, étudie les symptômes médullaires dans plusieurs cas d'anémie pernicieuse.

CHAPITRE II

LA THÈSE DE MATHIEU

Le premier travail d'ensemble sur la question apparaît en 1925, avec la thèse de Pierre MATHIEU sur: « *L'étude clinique et anatomo-pathologique des syndromes neuro-anémiques en particulier des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle avec anémie* », inspirée par le Professeur GUILLAIN. Pour cet auteur, la myélite funiculaire n'est pas toujours liée à l'anémie. On la trouve même en dehors de toute anémie, quelle qu'elle soit. Mais c'est l'anémie pernicieuse qu'on trouve le plus souvent associée à la myélite funiculaire. L'auteur étudie la symptomatologie des dégénérescences combinées subaiguës avec anémie et sans anémie; les polynévrites anémiques, les symptômes cérébraux avec anémie, leur anatomie pathologique et leur pathogénie. Plusieurs observations de ces diverses formes cliniques illustrent ce travail.

CHAPITRE III

DE MATHIEU A NOS JOURS

A la suite de la thèse de MATHIEU qui fait date dans l'historique des travaux parus sur les syndromes neuro-anémiques, de nombreux travaux sont publiés. En 1926, DRAGANESCO étudie les altérations cérébrales dans l'anémie pernicieuse. BOURGUIGNON, Marcel FAURE, BEAULIEU, explorent la chronaxie. SCHARAFF observe un cas de syndrome neuro-anémique au cours du paludisme. MOENCH, KAHN et TORREY, montrent le rôle de l'infection intestinale dans la pathogénie de ces syndromes.

En 1927, DE JONG publie la première observation de paraplégie en flexion avec dégénérescence combinée sub-

aiguë de la moelle. Il signale également un cas de sclérose combinée avec polynévrite et anémie présentant les symptômes d'une paraplégie des vieillards. CROUZON, MATHIEU et GILBERT-DREYFUS, montrent les effets remarquables obtenus par la méthode de WHIPPLE.

En 1928, CORDIER et DEVIC montrent, à propos d'un cas personnel, qu'il ne faut pas considérer les accidents nerveux comme une complication de l'anémie ; tous deux seraient dues à une même cause encore inconnue. D'après RISER et SOREL, les signes neurologiques peuvent, d'ailleurs, précéder l'anémie. VEDEL, VIDAL et CHAPTAL rapportent deux cas de paraplégie spasmodique avec anémie traités par la méthode de WHIPPLE.

P.-E. WEIL et CAHEN étudient à propos d'un cas clinique les syndromes psycho-anémiques.

En 1929, de nombreux travaux se font jour. En Amérique DENIG rapporte un cas de myélite funiculaire anémique après gastrectomie. George HALL et HIRSCH signalent la deuxième observation de paraplégie en flexion avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. WOLFF montre l'action du foie sur la myélite funiculaire ; ROY R. GRINKER publie une intéressante statistique.

En France, JACQUET et DESBUQUOIS montrent l'action simultanée et très favorable de l'hépatothérapie sur l'anémie et le syndrome neurologique. PICARD prétend au contraire que l'action est dissociée. DERREUX signale les complications oculaires, en particulier l'atrophie optique ; COURTOIS et THOMAS, les complications psychiques.

En 1930, PAULIAN et ARICESCO publient à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, quatre observations de syndromes neuro-anémique à forme paraplégique ou paréto-ataxique, dont l'une est compliquée d'arachnoïdite spinale adhésive.

DIMITRACOFF, à propos d'un cas traité par la méthode de WHIPPLE, insiste sur le fait que les troubles nerveux,

contrairement à une opinion très répandue, peuvent être influencés par l'hépatothérapie. Il en serait de même, d'après PETIT et Mlle MARTILLE pour les troubles psychiques à type hébéphrénocatatonique.

En 1931, en Amérique, MINOT étudie le facteur carentiel à la base des neuro-anémies. DAVIDSON essaye d'expliquer l'action thérapeutique du foie. UNGLEY, SUZMAN, donnent les idées directrices du traitement.

Plusieurs cas sont publiés par P.-E. WEILL et G. SÉE, par OSVOLDELLA, par CONNERY et JOLIFFE.

En 1932, une étude d'ensemble sur les syndromes neuro-anémiques, leurs aspects cliniques, leur évolution et leur pronostic, accompagnée d'observations, est publiée par ALAJOUANINE, MAURIC et BOUDIN. Des formes psychiques sont signalées, par LAUFER, par PITHA; des formes paraplégiques, par AUBERTIN et WESTER, par RIMBAUD, JANBON et Mme LONJON. Citons encore en 1932 les travaux de MAKER LONGCOPE, de BAKER, de HACKFIELD.

En 1933, apparaissent les premiers travaux de l'Ecole hollando-belge qui va se consacrer à l'étude des « Neuro-anémies »; DELAHAYE et Van BOGAERT étudient les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse. FLAMENT rapporte un cas typique de polynévrite neuro-anémique.

DE BUSSCHER montre l'action du foie sur les formes cérébrales, médullaires et polynévritiques. Citons encore les travaux de Van GEHUCHTEN et de JOLTRAIN.

En France, les syndromes neuro-anémiques sont étudiés par BOUCHUT et FROMENT, d'après 45 observations; par PAVIOT et DECHAUME, par MORIEZ qui montre l'existence des signes oculaires; par M. VIRES, P. RIMBAUD et MAS, qui rapportent un cas de syndrome neuro-anémique traité avec succès par la méthode de WHIPPLE.

Le travail dominant de l'année 1934 est le rapport présenté au premier congrès Hollando-Belge de neuro-psy-

chiatrie à Amsterdam sur les « neuro-anémies » par Van GEHUCHTEN. L'auteur aborde l'étude du problème actuel des syndromes neuro-anémiques et leur pathogénie.

Des travaux expérimentaux chez l'animal par FERRARO et BARRERA, LOSSEN et K. LOSSEN, recherchent l'action de l'anémie sur la moelle, le cerveau, après ligature de l'aorte abdominale ou les carotides.

GOLDKUHLE rapporte un cas de forme psychique; DUTHOIT un cas de polynévrite; LHERMITTE recherche les altérations infundibulo-tubériennes; COSSA publie plusieurs observations de syndrome neuro-anémique; de même DESTRES, MORIEZ, MOREAU et CHRISTOPHE; Pr. EUZIERE, VIALLEFONT, LAFON et MAS citent un cas de syndrome neuro-anémique au cours d'une intoxication par l'oxyde de carbone.

Enfin, tout près de nous, GUILLAUME, sous le nom de syndrome glosso-gastro-neuro-anémique, étudie le syndrome de LICHEIM; LARUELLE, MASSION et VERNIORY insistent sur l'abolition du sens vibratoire. RAMOND publie un cas de syndrome neuro-anémique, et LHERMITTE une étude d'ensemble de ces manifestations.

Enfin, le dernier travail est la thèse de C. BAILLARD sur « les syndromes neuro-anémiques au cours des anémies symptomatiques » (1935).

DEUXIEME PARTIE

ETIOLOGIE

I. — NOTIONS D'ÂGE ET DE SEXE

1° *Notions d'âge.* — Il semble bien qu'on puisse rencontrer le syndrome de LICHTHEIM à tout âge. Il a pu être observé chez des vieillards de 68 à 71 ans (PUTNAM et TAYLOR); il a été rencontré également chez des sujets jeunes de 17 ans par exemple (ERLICKI et RYBALKIN). Les cas les plus fréquents s'observent entre 40 et 45 ans, rarement plus tard, cependant certains cas de paraplégie des vieillards sont en réalité, à mieux y regarder, des syndromes neuro-anémiques (DÉJERINE et A. THOMAS).

2° *Notions de sexe.* — Hommes et femmes peuvent être également atteints; pour certains, les hommes sont plus souvent frappés (HENNEBERG); pour d'autres les femmes (PUTNAM).

II. — CAUSES PRÉDISPOSANTES FAMILIALES

On a invoqué ici l'alcoolisme ou la syphilis des parents, l'hérédité nerveuse, l'atrophie intestinale (JURGENS, SASOKI et BLASCHKO), avec dégénérescence des plexus nerveux

d'AUERBACH et MEISSNER, préparant le terrain pour l'infection intestinale, l'atrophie des organes hématopoïétiques due à l'atrophie ou la destruction de la moelle osseuse. Souvent l'affection revêt un caractère familial. On a parlé de débilité héréditaire ou congénitale du système nerveux.

Dans les antécédents pathologiques personnels, on a voulu faire jouer un rôle comme facteur prédisposant aux troubles endocriniens (MACBRIDE) à cause de l'hypothermie, du facies myxœdémateux, observés parfois; au surmenage, aux maladies infectieuses répétées, causes d'infections intestinales; à l'alcoolisme; à la syphilis, et à la tuberculose (CROUZON et DAYNIE). PAVIOT et DECHAUME ont montré le rôle des lésions chroniques tuberculeuses, siège de formation de toxines hémolytiques secrétées par le B. K.

Souvent, anémie et accidents neurologiques apparaissent chez des individus malingres, pâles depuis l'enfance (PUTNAM et TAYLOR, DÉJERINE et A. THOMAS).

III. — ETATS PATHOLOGIQUES SEMBLANT CONDITIONNER L'APPARITION DES SYNDROMES NEURO-ANÉMIQUES

Le syndrome neuro-anémique peut apparaître:

1° *Au cours d'une anémie pernicieuse cryptogénétique;*

2° *Au cours d'anémie symptomatique.*

C'est ainsi que l'on a observé: au cours de la gestation (DEVRAIGNE et BLUM), au cours d'intoxication chronique professionnelle par le benzol (FAURE, BEAULIEU et LÉVY-BRUHL, Obs. 1), par l'alcool (NONNE), par CO (Pr EUZIÈRE et ses collaborateurs, Obs. n° 11), au cours d'anémies syphilitiques, au cours d'anémies toxiques (plomb, phosphore, arsenic) (H.-W. WOLTMANN), de la pellagre, la sprue, la stéatorrhée idiopathique. Enfin, le parasitisme intestinal,

facteur étiologique fréquent d'anémie pernicieuse, est aussi souvent la cause de syndrome neuro-anémique. Celui-ci a pu être observé au cours d'anémie par le botriocéphale (LICHTHEIM, MINICH), par l'ascaris, le trichocéphale (ROUDINESCO et LUET et notre obs. 20), le tænia mediocanellata (EISENLOHR), le tænia saginata (NONNE), le lamblia (COSSA, obs. 19).

3° *En dehors de toute anémie.* — Le syndrome de LICHTHEIM s'observe fréquemment au cours des leucémies (KOST, SCHULTZA, NONNE), après des maladies infectieuses. C'est ainsi que ALAJOUANINE, G. MAURIC et G. BORDIN) en 1933, ont observé un cas de dégénérescence combinée subaiguë apparue trois mois après un érysipèle de la face. LOTTIG confirme cette étiologie.

On peut le rencontrer encore, au cours des affections les plus disparates, la maladie d'ADDISON, le diabète, les néphrites, la lèpre, la fièvre typhoïde, la grippe, la congestion pulmonaire, le cancer (LURBARSH, BÖEDEKER et JULIUSBERG) ; au cours d'affections cachectisantes qui semblent agir, soit par les troubles digestifs qui les accompagnent, soit par les hémorragies : c'est le cas de syndrome neuro-anémique observé au cours d'un cancer de l'estomac ou de l'intestin (P. MATHIEU) ; au cours de l'ulcère de l'estomac (HURST), du duodénum, de la tuberculose intestinale, des sténoses intestinales, d'un léiomyome malin de l'intestin, d'un ulcère gastrique dégénéré (CARNOT, BOLTANSKI).

D'après nous, le mécanisme étiologique des syndromes neuro-anémiques serait le suivant. Il y a à la base :

1° des causes éloignées qui peuvent être héréditaires ou acquises ;

2° des causes déclenchant parmi lesquelles nous groupons les états infectieux ou fébriles, les maladies digestives, les troubles de la nutrition, les parasitismes intestinaux, des intoxications, les maladies cachectisantes.

Les faits se déroulent souvent de la façon suivante : Ce sont des malades qui, depuis leur enfance, sont des pâles, classés parmi les candidats à l'anémie. La chlorose, ou tout au moins la diminution de la valeur globulaire depuis l'enfance ou l'adolescence ne favoriseraient-elles pas l'apparition du syndrome neuro-anémique? Il existe chez eux une sorte de labilité sanguine congénitale ou de la première enfance, une fragilité constitutionnelle du système sanguin. C'est surtout l'anhématose ou l'hypohématose qui causent le syndrome neuro-anémique. Quant aux états hémorragiques, ils interviennent rarement.

On est frappé également par l'importance prise dans le passé de ces malades de manifestations qui témoignent d'une labilité nerveuse (héréditaire ou acquise) et surtout de la fréquence extrême des phénomènes de thyroïdisme individuel ou familial. Sur un pareil terrain agira une cause déterminante peut-être une maladie infectieuse ou des troubles digestifs relevant de cause différente. Elle causera la neuro-anémie.

TROISIEME PARTIE

ETUDE CLINIQUE

Nous décrirons successivement:

- 1° La symptomatologie générale;
- 2° Formes cliniques;
- 3° Modalités évolutives;
- 4° Diagnostic;
- 5° Pronostic.

CHAPITRE PREMIER. — SYMPTOMATOLOGIE

A. — FRÉQUENCE DU SYNDROME NERVEUX ET D'ANÉMIE PERNICIEUSE

La fréquence des lésions de la moelle dans l'anémie pernicieuse est très grande. Déjà, en 1887, LICHTHEIM décrivit trois cas « d'anémie pernicieuse » accompagnée de symptômes médullaires. L'autopsie de deux de ces cas révéla de la dégénérescence des cordons postérieurs et latéraux. Durant les 25 dernières années, les symptômes

médullaires ont été reconnus d'autant plus fréquemment dans l'anémie pernicieuse qu'ils ont été plus systématiquement recherchés.

En 1918, WOLTMANN trouva des « signes nerveux » dans 80 % des cas qui avaient été soumis à un examen neurologique détaillé à la clinique de MAYO. Ces résultats correspondent de près aux observations cliniques de HURST et aux chiffres obtenus par MINNICH, qui a découvert des modifications dégénératives dans 77 % des moelles épinières d'une série consécutive de cas mortels d'anémie pernicieuse.

Dans la statistique de NONNE, sur 17 cas d'anémie pernicieuse, 2 seulement ne présentaient pas de lésions nerveuses. Et plus tard, après des recherches minutieuses sur la moelle de sujets morts d'anémie pernicieuse, LICHTHEIM et MINNICH ont toujours trouvé des lésions médullaires plus ou moins prononcées.

Ces troubles nerveux associés à l'anémie pernicieuse peuvent être de plusieurs types, ce sont ces manifestations dont on connaît de nos jours le polymorphisme, que l'on englobe sous la dénomination de « *Neuro-anémies* ». La première décrite, et aussi la plus fréquente, c'est la « dégénérescence combinée subaiguë » ou « myélite funiculaire », ou « syndrome de LICHTHEIM ». Pendant longtemps, ce fut la seule forme connue; déjà LICHTHEIM, en 1887, avait étudié son tableau clinique, on connaissait son substratum anatomique : la sclérose combinée des cordons postérieurs et latéraux, localisation pathologique qui donnait à la maladie sa symptomatologie caractéristique. Mais, au cours de ces dernières années, le tableau sémiologique des neuro-anémies s'est élargi. Il comprend à côté de la dégénérescence combinée subaiguë, des polynévrites, des troubles psychiques, des manifestations oculaires.

Nous prendrons pour type d'étude la *myélite funiculaire ou dégénérescence combinée subaiguë* qui reste cependant

la forme la plus fréquente. Le type clinique est bien connu et a fait l'objet déjà de très nombreuses descriptions. Sa fréquence est grande; on le retrouverait dans 15 à 90 % des cas d'anémie pernicieuse. HENNEBERG et SCHRODER considèrent la myélite funiculaire comme l'affection médullaire la plus fréquente après le tabès et la sclérose en plaque, ainsi que Van GEUCHTEN. BREMER évalue à 40 % au moins les cas d'anémie avec troubles nerveux objectifs dus à une lésion de la moelle.

Les signes observés sont à la fois des signes, nerveux, des signes sanguins et des signes digestifs. La coexistence de ces troubles est presque absolue, leur interdépendance est grande, d'où le nom de « syndrome glosso-gastro-neuro-anémique », qui leur a été donné récemment par GUILLAUME (L'Hôpital, mai 1935). Parmi ces divers troubles, certains sont prédominants, d'autres souvent peu marqués et latents. Dans presque tous les cas, cependant, les symptômes d'anémie pernicieuse sont évidents, quoiqu'il existe un grand nombre de cas où l'anémie est peu marquée et que nous étudierons dans le chapitre des formes cliniques.

Les syndromes neurologiques varient d'importance et d'intensité. Ils vont de la *sclérose combinée caractéristique à la paraplégie spastique presque pure ou au syndrome des fibres radiculaires longues*. PUTMANN et TAYLOR, SCHRODER ont insisté sur les variations d'intensité que l'on trouve dans les symptômes nerveux et dans les troubles hématologiques. Ils distinguent deux groupes principaux : l'un, où les signes neurologiques prédominent et où l'anémie est latente ; l'autre, au contraire, où l'anémie prédomine et où les symptômes nerveux restent très frustes pendant une longue partie de l'évolution.

D'où la nécessité d'un examen clinique minutieux complété par un examen hématologique et une étude du chimisme gastrique.

B. — EVOLUTION ET SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE

Cliniquement, le syndrome *évolue* de la façon suivante :

Période de début. — Il survient, en général, chez un homme d'âge moyen, entre 40 et 50 ans pour MATHIEU, à 41 ans, pour HENNEBERG, à 46 ans pour ROTHMAN.

Il peut être brutal et se faire par un ictus, des accès fébriles, des céphalées intenses, ou des signes d'atteinte bulbaire. Cela est exceptionnel. Presque toujours, le début est insidieux. Le plus souvent, apparaissent soit des troubles fonctionnels ressortissant à un état anémique, soit des troubles fonctionnels nerveux, quand tous deux ne sont pas intimement associés.

a) Les premiers consistent en fatigue générale, lassitude, dyspnée d'effort. Parfois le malade se plaint de vertiges, de bourdonnements d'oreille. Il est souvent pâle, les muqueuses sont décolorées.

b) Les seconds consistent en paresthésies et en troubles moteurs.

1° *Les paresthésies* sont si fréquentes que CADWALADER a pu dire que « l'apparition de fourmillements chez un individu de 40 à 50 ans commandait un examen de sang ». Ces paresthésies ont été bien décrites par BREMER qui les a trouvées dans les 95 cas qu'il a observés. Le malade se plaint de fourmillements, de picotements, de chatouillements. Ces phénomènes frappent les malades et ils emploient, pour les décrire, des images pittoresques. La malade de l'observation 44 se plaignait « d'oppression thoracique, d'avoir les os glacés, du gravier ou de la bave d'escargots dans la paume des mains ». Plus rarement, c'est une sensation de froid ou de chaud (Obs. 4). Ces paresthésies entraînent de la maladresse des mains : « Qui sait la vaiselle que j'ai cassée », disait notre malade de l'obs. VI. Parfois, c'est l'impression de marcher sur un « fluide élec-

trique » (obs. 45). Ces troubles siègent, en général, aux extrémités des membres supérieurs ou inférieurs.

Nous avons retrouvé ce début classique dans la moitié de nos observations (obs. II, III, IV, V, VI, XIII, XIV). Parfois, ainsi que l'ont montré OLKON et M. George HASSIN, les patients éprouvent, lors de l'inclinaison en avant du tronc ou de la tête, l'impression brutale d'une décharge électrique qui court de la nuque jusqu'à l'extrémité des pieds (signe de LHERMITTE).

Ces paresthésies, qui sont un symptôme précoce, se modifient souvent au cours de l'évolution.

Les troubles moteurs consistent en faiblesse et raideur des membres inférieurs ; d'où gêne de la marche ; parfois accrue par un certain degré d'incoordination motrice.

Plus exceptionnellement, l'attention du malade est attirée par une diminution progressive de la sensibilité tactile des pieds et des mains avec astéréognosie ; par des douleurs assez vives irradiées dans les membres inférieurs (HENNEBERG), par des troubles vaso-moteurs, tels que l'asphyxie blanche des extrémités avec baisse de l'indice oscillométrique (RISER et SOREL. Obs. 10).

On peut constater dès cette époque de petites poussées fébriles. Pour RISER et SOREL, une hyperthermie légère serait de règle dans cette phase initiale.

Le mode de début par l'atteinte d'une paire crânienne est tout à fait exceptionnel.

Cette période de début peut durer de quelques mois à un an et plus.

Dans quelques rares cas, les troubles nerveux peuvent se stabiliser à ce stade. Le plus souvent, ils s'aggravent lentement pour arriver à la période d'état. Parfois, l'aggravation peut se faire d'une manière très rapide.

Période d'état. — Nous étudierons successivement :

- 1° Les troubles neurologiques ;
- 2° Les troubles hématologiques ;
- 3° Les troubles digestifs.

1° TROUBLES NEUROLOGIQUES. — A cette période, aux paresthésies, s'ajoutent d'autres signes traduisant l'existence d'une sclérose combinée des cordons postéro-latéraux. On observe donc un mélange de troubles sensitifs et moteurs et F. W. BREMMER a pu dire « les paresthésies, les troubles de la sensibilité profonde, et les phénomènes de parésie motrice forment une triade symptomatique qui vaut pour le syndrome neuro-anémique ce que vaut pour la sclérose en plaques la triade de Charcot ».

La motilité. — La marche est troublée de façon notable, elle est à la fois spasmodique et incoordonnée, mélange de démarche spasmodique et ataxique. La statique est, de ce fait, très incorrecte, révélant une instabilité et une hypotonie notables. On trouve d'ailleurs, souvent, un mélange d'hypertonie et d'hypotonie. La flexion passive des membres inférieurs rencontre une résistance plus élevée qu'à l'état normal et, cependant, les masses musculaires du mollet sont hypotoniques. La force musculaire est diminuée, surtout au niveau des fléchisseurs. L'ataxie se manifeste non seulement au cours de la marche, mais au cours de mouvements volontaires.

Le signe de Romberg est souvent très net.

Les réflexes. — Les réflexes tendineux sont variables. Il est fréquent de constater de l'exagération des réflexes rotuliens, contrastant avec la faiblesse ou même l'abolition des réflexes achilléens (obs. 44). Cette abolition n'est cependant pas constante ; elle peut être précédée d'une période d'exagération des réflexes achilléens, allant jusqu'au clonus. D'une façon générale, l'hyperréflexivité initiale s'atténuera progressivement pour aboutir à l'areflexie.

Aux membres supérieurs, les réflexes persistent et sont souvent vifs. Leur disparition est moins précoce que pour les membres inférieurs.

Le signe de Babinski existe presque toujours (obs. V, XIV, 3, 5, 6, 13, 14). C'est le témoin précoce et le dernier vestige séméiologique de l'atteinte pyramidale.

Le réflexe de ROSSOLIMO fut trouvé positif dans deux cas par LOTTIG. Le réflexe cuboïdien de MENDEL, recherché dans les cas observés par le Professeur RIMBAUD fut trouvé négatif.

Il y a exagération des réflexes de défense. Les réflexes crémastériens et abdominaux sont généralement abolis. Le réflexe masseterin, les réflexes pupillaires sont conservés.

A côté de cette forme de paraplégie en extension qui est la forme classique, on a cité, au cours de l'anée pernicieuse, deux cas de paraplégie en flexion. Le premier a été signalé par H. DE JONG en 1927 (acta Psychiatr. et neur. obs. V) et le deuxième par HALL et HIRSCH, en 1929 (obs. XIV).

La sensibilité. — Ce qui a frappé depuis longtemps les auteurs dans le syndrome de LICHTHEIM, c'est la précocité et l'importance des troubles sensitifs.

L'étude de la sensibilité révèle :

1° *Du point de vue subjectif :* La persistance ou l'accroissement des paresthésies initiales (fourmillement, engourdissement, sensation de froid ou de chaleur anormale, apparition de douleurs parfois, à type lancinant. Il peut exister des douleurs osseuses (HENNEBERG), des douleurs musculaires (MATHIEU), des douleurs à type de zona intercostal (R. RUSSELL, BATEN et COLLIER). Certains malades se plaignent d'une sensation de pression au niveau de la colonne vertébrale (ROTHMAN, RHENBOLD, HENNEBERG), ou de la tête (LOTTIG).

2° *Du point de vue objectif :*

a) *La triade de Bremer.* — On constate une atteinte pré-

coce et importante de la sensibilité profonde au niveau des membres inférieurs. Le sujet a perdu la notion de position des orteils ; il perd ses jambes dans son lit, comme un tabétique. Enfin, les épreuves de coordination mettent en évidence l'ataxie, sur laquelle les troubles de la marche, attireraient déjà l'attention (épreuve du talon sur le genou, par ex.). Aux membres supérieurs, il existe souvent de l'astéréognosie (obs. 27, 28), *le sens vibratoire au diapason est aboli* (HAMILTON et NIXON). D'ailleurs, cette abolition est souvent précoce. LARUELLE et MASSION VERNIORY l'ont rencontré au stade paresthésique initial du syndrome neuro-anémique, associée à une abolition des réflexes tendineux, à l'exclusion de tout autre trouble de la sensibilité profonde. Parfois la constatation de ce signe objectif isolé, a pu orienter vers l'idée d'un syndrome neuro-anémique dont la réalité est confirmée par les divers examens biologiques. La sensibilité superficielle est théoriquement intacte. Elle présente parfois des troubles précoces, consistant en légères *hypoesthésies* des doigts ou des orteils.

Ces troubles sont rares et s'ils apparaissent, c'est toujours beaucoup plus tard que pour la sensibilité profonde.

Leur topographie serait radiculaire pour R. RUSSEL, BATTEN et COLLIER. Pratiquement, ils prédominent aux extrémités, décroissant en intensité vers la racine des membres.

Le tact est souvent altéré de façon précoce. La sensibilité thermique montre parfois des dissociations de type syringomyélique ou de type inverse.

Quelquefois, on observe des hyperesthésies ou des paresthésies.

Ainsi, se trouve réalisée cette triade symptomatique de BREMER : paresthésie, troubles de la sensibilité profonde et parésie des membres inférieurs. A cette triade viennent parfois s'ajouter des signes accessoires :

b) *Organes des sens* : la VIII^e paire est parfois touchée d'où bourdonnements, vertiges, ronflements, bruits de cloche (WOLTMAN), nystagmus ou même surdité (LOTTIG).

Les troubles oculaires sont plus fréquents. Quelques observations signalent de l'atrophie optique (BASTIANELLI, DEREUX (obs. 15), GUILLAUME, BRAMWELL, PUTNAM et TAYLOR). Les réflexes pupillaires sont conservés. Cependant, BROWNER signale dans un cas une légère inégalité pupillaire avec réaction lente et HENNEBERG considère que la lenteur des réflexes pupillaires est un symptôme assez fréquent de la période terminale. Parfois, ces accidents oculaires sont à type de névrite funiculaire (MORIEZ, obs. 40), d'où l'analogie entre les neurooptico-myélites vraies infectieuses, et les neuro-anémies à expression neurooptico-myélitiques. On a constaté aussi la paralysie du droit externe, le scotome central (WOLTMAN), et des lésions de fond d'œil consistant en petites hémorragies ou en pâleur de la papille (LOTTIG).

Le goût est très fréquemment altéré, étant donné la glossite, d'où agueusie, perversion du goût, sensations amères persistantes. SIMON, ZADOS et BIELSCHOWSKY ont constaté son altération dans 50 % des cas. Ils signalent encore un déficit fréquent de l'odorat.

c) *Autres nerfs crâniens*. — Ils sont rarement atteints. Les plus lésés sont les nerfs de la langue (atrophie et agueusie). Dans quelques cas, on a signalé du nystagmus (obs. 3), de la diplopie (LOTTIG), de la dysarthrie, de la dysphagie, des paralysies pharyngo-laryngées traduisant l'atteinte bulbaire.

d) *Les troubles sphinctériens* sont rares à la période d'état. Parfois, les malades se plaignent de mictions impérieuses.

d) *Le liquide céphalo-rachidien* est le plus souvent normal. MATHIEU a trouvé une légère albuminose (0,40), dans

quelques cas. Tout récemment, des constatations très intéressantes ont été faites sur la perméabilité méningée dans les syndromes neuro-anémiques par la « Brommethode de WALTER ». Normalement, on retrouve trois fois plus de brome dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien. Le quotient normal de perméabilité varie entre 2,9 et 3,5. DEUTSCH l'a trouvé diminué dans huit cas d'anémie pernicieuse. BREMER a confirmé ces constatations. Il variait entre 2,25 et 2,75 dans six cas de myélite funiculaire au stade préanémique.

2° TROUBLES HÉMATOLOGIQUES

Ces phénomènes neurologiques s'intriquent avec les expressions de la maladie sanguine et c'est ce mélange qui donne une couleur si spéciale au tableau clinique du syndrome de LICHTHEIM. Mais cette question du rapport entre l'anémie et les troubles nerveux, mérite d'être précisée. Il faut distinguer dans les neuro-anémies : d'une part, des anémies pernicieuses, qui évoluent sans jamais donner aucun trouble du côté du système nerveux, et cela quelle que soit la gravité de l'anémie ;

D'autre part, des myélites funiculaires, ou dégénérescences combinées subaiguës, qui évoluent très longtemps, parfois jusqu'à la fin, sans montrer de modifications sanguines, ce qui confirme l'indépendance relative des deux processus, sanguin et nerveux. Certaines de ces myélites n'ont rien à avoir avec l'anémie pernicieuse.

Enfin, au centre, le groupe le plus important, où l'on trouve les myélites funiculaires, et leurs formes cliniques (polynévrites, troubles mentaux, etc...), associées à des modifications du sang.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'anémie pernicieuse ; dans d'autres anémies secondaires, soit à des états toxiques (benzol, obs. I, oxyde de carbone, obs. II), soit à des états carentiels ; et « la fréquence extrême de cette association

des lésions nerveuses et des lésions du sang, montre bien qu'il y a à la base de ces affections un même facteur étiologique (VAN GEHUCHTEN, rapport au Congrès hollando-belge de neuro-psych., 1934).

Du point de vue hématologique, la formule sanguine *la plus fréquemment rencontrée est donc celle de l'anémie pernicieuse*. LEMAIRE et LAMBIN, dans un travail récent, la définissent ainsi : « Du point de vue hématologique, l'anémie pernicieuse est une anémie hyperchrome, caractérisée par la réversion de l'hématopoïèse vers le type mégaloblastique embryonnaire. Anémie pernicieuse n'est pas synonyme d'anémie gravissime, ce n'est pas le stade extrême de toutes les anémies. Cette conception, qui est défendue encore par quelques auteurs, aboutit à confondre dans un même groupe, des affections bien distinctes, du point de vue hématologique. L'anémie grave d'un cancéreux ou d'un néphritique, n'est pas une anémie pernicieuse, pas plus que l'anémie aplastique. Cette dernière est due à une atrophie de la moelle osseuse, à une « panmyélophthisie » à évolution progressive, alors que l'évolution de la maladie de BIERMER, est abandonnée à elle-même, faite de crises et de rémissions.

L'anémie pernicieuse est caractérisée par l'hyperchromie, la mégaloctose et la mégaloblastose. Les mégaloblastes sont rares et n'apparaissent dans le sang qu'au cours des crises de déglobulisation. Le mégaloctyte est une grande hématie, souvent ovale, prenant intensément les colorants acides. La grandeur variable des hématies, constitue l'anisocytose. La poïkilocytose et la microcytose sont fonction de la gravité de la maladie.

Il y a, de plus, leucopénie neutropénique avec lymphocytose et thrombopénie (DENYS).

Du point de vue plasmatique, le fait principal est l'élévation de la bilirubinémie qui traduit l'hyperhémolyse ; au maximum, 3 milligrammes p. 100. Elle revient à la nor-

male (de 0,5 à 1 mg. % avec la méthode de ERNST et FORSTER), vers la fin de la crise réticulocytaire. La recherche de la bilirubinémie est importante pour différencier la maladie de BIERMER des anémies aplastiques, dans lesquelles elle reste normale.

Telle est la formule sanguine de l'anémie pernicieuse idiopathique. A côté d'elle, LEMAIRE et LAMBIN classent les anémies perniciosus de cause apparente. Ce sont les formes vermineuses, gravidiques et celles qui sont la conséquence d'une sténose intestinale ; d'une gastrectomie (DENIG, obs. 13, 34), d'une gastroentérostomie. Le tableau sanguin est le même ; elles peuvent réaliser le même syndrome digestif, et les mêmes complications nerveuses ; elles sont également sensibles à l'hépatothérapie. Cependant, la fréquence de l'achylie et du syndrome neurologique est moindre que dans la forme idiopathique, et elles sont susceptibles de guérison après suppression du facteur étiologique. Enfin, sous le nom de « groupement parabiermérien », LEMAIRE et LAMBIN rangent les anémies hyperchromes, qui peuvent apparaître au cours de la sprue, de la pellagre, de la stéotorrhée idiopathique. *Nous avons retrouvé dans tous nos cas la formule typique de l'anémie pernicieuse.*

3° TROUBLES DIGESTIFS

Ils sont constitués essentiellement par la glossite et la gastrite atrophique avec achylie. C'est le syndrome glosso-gastrique.

a) *La glossite* est presque constante, c'est une glossite rosée, antérieure, du type HUNTER, mettant à nu les papilles filiformes.

b) *L'achylie* se trouve dans tous les cas ou presque tous les cas d'anémie pernicieuse. Elle existait chez tous les sujets, sauf un, de la série de 56 cas que HURST a examiné

à l'aide du repas d'épreuve fractionné et dans 99 % de cas sur 792 qui ont été recueillis par huit autres observateurs, en particulier NOEGEL.

VANDEHOF, dans un mémoire publié après celui de HURST, a décrit les résultats d'analyse de suc gastrique dans une série consécutive de 29 cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ; l'achylie absolue se retrouvait dans tous. BIRLEY de même, a constaté une achlorhydrie absolue, dans tous les cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle qu'il a examinés au National Hospital et à St-Thomas. D'où l'idée que l'absence d'acide chlorhydrique libre dans l'estomac, doit être un facteur très important dans la pathogénie de la dégénérescence combinée subaiguë.

Ce doit d'ailleurs être, plus une cause prédisposante, qu'un symptôme ; en cela, elle diffère de l'achlorhydrie du cancer gastrique et de la phthisie, car, dans ces deux dernières affections, on peut en suivre le développement à mesure que la maladie empire, au lieu de la trouver complètement développée, dès les premiers moments d'observation. En outre, elle est toujours complète ; lorsque le repas d'épreuve ordinaire fut remplacé par la méthode fractionnée, le pourcentage d'achlorhydrie tomba de 80 à 59 cas dans la série de 32 sujets étudiés par HURST ; au contraire, dans l'anémie pernicieuse et la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, la proportion est demeurée à 100 %. Nous l'avons trouvée dans tous les cas où a été pratiqué un tubage gastrique (obs. I, II, III, VIII, IX, XI, XII, XV). La constance de ce symptôme serait, d'après HURST, un argument décisif de diagnostic. *La présence d'HCl libre dans une fraction quelconque d'un repas d'épreuve, serait un argument définitif contre le diagnostic de dégénérescence combinée subaiguë.* Dans plusieurs cas où le tableau faisait soupçonner cette affec-

tion, une courbe normale d'acidité gastrique fit poursuivre les recherches, il s'agissait de syphilis médullaire.

Cette achlorhydrie peut précéder de loin l'anémie, WILKINSON en a observé trois cas. RILEY et SZLAPKA en ont chacun signalé un, chez lesquels on avait constaté la présence de l'achylie entre 1 an et 25 ans avant l'apparition des premiers symptômes de l'anémie avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Cette achylie préexistante est aussi l'explication probable de la fréquence avec laquelle, les symptômes digestifs précèdent souvent l'apparition des symptômes de l'anémie pernicieuse et aussi, comme l'ont montré FARGUHAR BUZZARD en 1910, COLLIER en 1921 et BIRLEY en 1922, de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle.

D'après HURST, *cette absence d'acide chlorhydrique dans la sécrétion gastrique serait la cause prédisposante essentielle de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et de l'anémie pernicieuse*. Son origine est variable. Elle peut être :

1° *Constitutionnelle*. — Dans ce cas, c'est une modification congénitale de sécrétion. Elle est alors souvent familiale. Et ceci expliquerait l'incidence familiale de l'anémie pernicieuse et de ses complications nerveuses constatée par nombre d'observateurs. LIEPELT signale le cas d'une mère et de deux de ses filles affectées de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ; celui d'un père et de son fils ayant la même maladie, le grand-père étant mort d'anémie pernicieuse. WILSON a décrit la dégénérescence combinée subaiguë chez une femme dont deux tantes maternelles étaient atteintes d'anémie pernicieuse. HURST a trouvé de semblables antécédents de famille chez trois malades sur 15 cas de cette maladie. Mais le cas le plus remarquable est celui d'un médecin qui est mort de dégénérescence combinée subaiguë avec achylie et anémie pernicieuse ;

son frère, son père, son oncle et son grand-père paternels étaient tous morts d'anémie pernicieuse.

D'après DRAPER, ces malades atteints d'anémie pernicieuse avec achylie constitutionnelle ont un thorax court avec l'angle épigastrique large, une face large, des yeux très écartés l'un de l'autre ; HURST a retrouvé ce faciès chez de nombreux malades atteints de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec achylie.

2° *Achylie secondaire*. — Elle est souvent due à une gastrite aiguë. HURST rapporte un cas de dégénérescence combinée subaiguë avec achylie, dans les antécédents duquel on retrouve une gastrite due à une absorption de strychnine. Ailleurs, la gastrite est due à une intoxication alimentaire, six mois après apparaissent des signes d'atteinte médullaire. Cette achylie peut encore être due à une gastrite alcoolique chronique, comme l'ont rapporté HURST et ROTH, à un cancer de l'estomac (BRANDES), à une gastrectomie (HARTMAN, MOYMAN, MOYNTHAN, DREYFUS). ELLIS a signalé un cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec anémie pernicieuse dont les premiers symptômes apparurent 17 ans après une gastrectomie.

Enfin, l'achylie survient après une gastro-entérostomie (CEMPEELL et CONYBEARE WILLCOX HOUSTON).

4° TROUBLES SECONDAIRES

a) EXAMENS ÉLECTRIQUES :

1° *Chronaxie* :

Les modifications de la chronaxie ont été étudiées en Amérique par RUSE et SIDNEY K. BEGLER, par LOTTIG en Allemagne, et en France par BOURGUIGNON, BEAULIEU et K. CAHEN. Ces auteurs ont constaté son augmentation.

2° *Excitabilité galvanique et faradique* :

A la période de début, il y a des altérations de l'excita-

bilité faradique et quand la paraplégie devient flasque, il y a des modifications de l'excitabilité galvanique.

b) LA PRESSION ARTÉRIELLE étudiée par LERMAN et MEANS ne montre que de très légères variations. Il y a, d'une façon générale, baisse légère de la tension portant surtout sur la tension systolique, qui baisse de 2 à 3.

Nous n'avons pas retrouvé cette baisse dans nos observations.

c) MÉTABOLISME BASAL. Il a été mesuré par SUZMAN.

Dans l'anémie pernicieuse, sans dégénérescence médullaire, il tend à être normal ou élevé (41 % des cas présentaient un métabolisme basal de plus de 10 %) ; mais dans l'anémie pernicieuse avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, il y a une tendance à la diminution (43,1 % présentaient un métabolisme basal diminué de 9 %). Le métabolisme basal est influencé par l'accroissement des globules rouges et SUZMAN pense que sa diminution dans la dégénérescence combinée subaiguë peut résulter de l'instabilité neuro-musculaire.

Dans le cas I, observé par nous, il a été normal. (Dr CASTAGNÉ).

CHAPITRE II. — FORMES CLINIQUES

A côté de ce type clinique, la dégénérescence combinée subaiguë, les plus fréquemment observées, de nombreuses formes de neuro-anémies sont connues de nos jours. Ces aspects cliniques variés sont liés à la prédominance topographique des lésions neuro-anémiques qui peuvent frapper électivement ou simultanément le cerveau, la moelle, les nerfs périphériques ; et dans la moelle, telle ou telle

portion plus particulièrement. Ces variétés diverses ne doivent pas nous faire méconnaître ce qu'il y a de constant, ce qui constitue un substratum clinique permanent et invariable, crée un lieu commun dans toutes ces manifestations, et leur donne, selon l'expression d'ALAJOUANINE, un véritable « air de famille ».

I. — FORMES D'APRES LE SIEGE DES LESIONS

A. — FORMES MÉDULLAIRES

Si, dans les cas typiques, la sclérose médullaire atteint plusieurs faisceaux, donnant anatomiquement une sclérose dite combinée, et cliniquement un syndrome sensitivo-moteur, dans quelques cas, la lésion peut se localiser sur la voie pyramidale, donnant une paraplégie spastique pure, ou sur les cordons postérieurs, donnant un type ataxique.

1° Paraplégie spastique avec anémie pernicieuse.

Ici prédomine nettement des phénomènes spasmodiques intenses : contractures, réflexes tendineux vifs, signe de BABINSKI, automatisme médullaire. Il existe cependant quelques troubles sensitifs, mais ils se bornent à une légère atteinte de la sensibilité profonde. C'est le type pyramidal ou latéral des syndromes neuro-anémiques. Des cas semblables ont été rapportés, en 1898, par BOEDEKER et JULIUSBERG ; en 1905, par RICHMOND et WILLIAMSON ; en 1909, par BOUSHE ; en 1922, par FAURE BEAULIEU et LÉVY BRUHL, au cours d'une intoxication benzolique. MATHIEU, dans sa thèse, rapporte un cas typique de cette variété. BABONNEIX et LÉVY, en 1925, publient un cas particulièrement pur, de paraplégie spasmodique avec anémie pernicieuse. BREMER en a observé plusieurs cas. DE JONG, puis HIRSCH, ont publié une observation de myélite funiculaire avec paraplégie en flexion. VAN BO-

GAERT et FLAMENT rapportent un cas typique de paraplégie spasmodique améliorée par l'hépatothérapie.

Ce type clinique de paraplégie spastique pure, peut se maintenir de manière définitive, sans évoluer. D'autres fois, il ne s'agit que d'un état transitoire qui se transformera peu à peu en sclérose combinée. A la période terminale, les troubles pyramidaux laissent le pas aux troubles sensitifs, qui deviennent intenses, tandis que la paraplégie devient flasque. Nous avons observé deux cas de forme paraplégique (cas n° XIV, XV), et une forme fruste, caractérisée par des signes légers d'irritation pyramidale.

2° Type ataxique ou forme pseudo-tabétique.

Ce type clinique, où les lésions prédominent sur les postérieurs, est encore connu sous le nom de « forme postérieure » du syndrome neuro-anémique (MATHIEU). Il s'identifie avec le syndrome des fibres radiculaires longues décrit par DÉJÉRINE en 1899, et dont l'étude fut poursuivie au cours des années suivantes, dans des travaux remarquables par M^{me} DÉJÉRINE, CROUZON et JUMENTIE. DÉJÉRINE désignait sous ce terme, un type spécial de dissociation de la sensibilité, caractérisée par l'intégrité de tous les modes de la sensibilité superficielle, de la sensibilité tactile en particulier, avec une altération considérable des sensibilités profondes pouvant aller jusqu'à l'abolition complète. Il opposait ce syndrome, à la dissociation sensitive dite tabétique, dont il diffère par la conservation remarquable de la sensibilité tactile. Dans plusieurs cas décrits, il s'agit de sclérose combinée avec anémie pernicieuse, mais où les syndromes dus à la lésion des cordons postérieurs dominent le tableau. Plus rarement, comme dans un cas publié par JUMENTIE, il s'agit d'une lésion limitée aux cordons postérieurs. Dans ce cas, il n'y a pas de trace d'atteinte pyramidale. La marche est hésitante et ataxique. La sensibilité au tact, à la douleur, à la température, sont

intactes. La sensibilité osseuse, la notion de position, la discrimination tactile, sont fortement troublées. Il y a de l'astéréognosie, et une anémie profonde. Tandis que la forme latérale s'accompagne souvent de légers troubles sensitifs, la forme postérieure pure est beaucoup plus fréquente. C'est d'ailleurs dans ces cas qu'il est difficile parfois de la différencier nettement de la forme polynévritique. Souvent, c'est la coexistence de signes glosso-gastro-anémiques qui permettra de rattacher ce pseudo-tabès à la neuro-anémie (GUILLAUME). Cette ataxie, a, en général, une évolution chronique. Cependant, l'ataxie aiguë a été observée chez un biermerien, par P. E. WEIL et G. SÉE.

3° *Formes mixtes*

Le plus souvent, on a affaire à des types mixtes postéro-latéraux, ou latéraux postérieurs, avec prédominance d'ailleurs assez discrète, soit des signes moteurs, soit des signes sensitifs. On peut distinguer :

a) *Un type latéro-postérieur*, qui répond à peu près à la description de R. RUSSEL, BATTEN et COLLIER. Cette forme paréto-ataxique a été observée par P. E. WEIL et G. SÉE. Notre observation N° III correspond à peu près à ce type clinique.

b) *Un type postéro-latéral*, qui répond aux cas les plus fréquents du syndrome des fibres longues de DÉJERINE, où de légers signes pyramidaux s'ajoutent aux troubles de la sensibilité profonde.

4° *Forme paresthésique pure*

Nous avons insisté sur la constance et l'importance de l'élément paresthésique dans le tableau clinique du syndrome de LICHTHEIM ; il est des cas où ce symptôme reste isolé pendant longtemps ; on a alors une forme paresthésique pure, comme l'ont rapporté ALAJOUANINE et ABRAMI. En général, on peut constater quelques légers troubles de la sensibilité objective, qui s'ajoutent aux paresthésies.

B. — FORMES POLYNÉVRÉTIQUES

A côté des accidents neurologiques à prédominance médullaire, il existe des polynévrites anémiques. Déjà, en 1885, LÉPINE publia un cas semblable, consistant en l'apparition, au cours d'une anémie gravée, d'une paralysie atrophique généralisée surtout aux extenseurs des membres supérieurs et inférieurs, comparable à la paralysie saturnine généralisée.

La dégénérescence existait dans de nombreux muscles et, finalement, l'affection évolua vers la guérison. Il semble s'agir, dans ce cas, de la première polynévrite anémique connue, quoique l'absence de vérification histologique ne permette aucune conclusion certaine. Plus tard, l'existence des lésions périphériques dans le syndrome neuro-anémique, allait être établie par un grand nombre d'observations. Un cas avec dégénérescence parenchymateuse dans le nerf tibial et les nerfs péroniers, fut rapporté par Von NOORDEN, et, vers la même époque, EISENLOHR signale un cas de dégénérescence combinée subaiguë, avec atteinte légère mais indiscutable des nerfs saphènes. Cependant, NONNE émet des doutes sur l'existence réelle de ces formes, et proclame que l'agent morbide de l'anémie ne frappe jamais la fibre nerveuse périphérique ; qu'il atteint seulement la substance blanche intra-médullaire, puisque même les racines postérieures sont intactes. Cette réserve paraît confirmée par les travaux contemporains de MINNICH, de BOEDEKER et JULIUSBERG. En 1900, dans leur grand mémoire, publié dans *Brain*, R. RUSSEL, BATTEN et COLLIER rapportent un cas, montrant des dégénérescences très considérables des fibres nerveuses dans les nerfs sensitifs et moteurs. Ils admettent cependant que les lésions périphériques » ne surviennent que tardivement quand c'est, par exception, le cas ». Les recherches ultérieures vont apporter à la loi de NONNE, de nombreuses exceptions. En 1907, E. MEDEA décrit, dans deux cas personnels de méningo-myélite diffuse

anémique, des lésions considérables et assez spéciales de formes nerveuses périphériques et s'élève contre la conception trop absolue de NONNE.

WOLTMANN, en 1919, étudiant une série de 150 cas, remarque qu'en plus des lésions spinales bien connues, on observe des névrites périphériques multiples dans la proportion de 4,9 % des cas. Il ne les considère pas comme exceptionnelles et croit que si on les trouve si rarement signalées, c'est que, dans la plupart des cas, les nerfs n'ont pas été prélevés et examinés. MATHIEU, dans sa thèse, rapporte une observation typique, de polynévrite anémique, et une observation de dégénérescence combinée subaiguë avec lésions importantes des nerfs périphériques ; sciatique, poplitée externe, et radial, décelées par un examen histologique minutieux.

La symptomatologie de ces polynévrites est très analogue à la forme postérieure pure du syndrome de LICHTHEIM ; dysesthésies, douleurs à la pression des muscles et des nerfs, abolition des réflexes. Elles peuvent se caractériser par la paralysie des muscles antéro-externes de la jambe, amenant une chute des pieds (LÉPINE). Leur évolution est subaiguë, et peut s'accompagner d'atrophie musculaire ; parfois, cependant, elle est assez rapide. Rien ne paraît la distinguer des autres formes de polynévrite si ce n'est la marche lente, l'importance des paresthésies prédominant sur les douleurs, la discordance entre les troubles de la sensibilité superficielle et de la sensibilité profonde, la possibilité de troubles ataxiques surajoutés, réalisant un pseudo-tabès névritique. L'anémie enfin, cliniquement et hématologiquement constatable, vient compléter le syndrome. Mais, comme l'a fait remarquer MATHIEU, la distinction est bien difficile à faire avec les dégénérescences combinées subaiguës de la moelle. On se basera surtout sur la parésie des muscles des extrémités, avec atrophie muscu-

laire. S'il existe de la réaction de dégénérescence, on peut affirmer la lésion des nerfs périphériques.

Le diagnostic n'est possible que dans les cas où au syndrome médullaire sensitif, s'ajoutent des signes de la série pyramidale. Au contraire, le syndrome sensitif isolé des dégénérescences combinées subaiguës ressemble singulièrement au tableau des polynévrites. En effet, la polynévrite peut réaliser le syndrome des fibres radiculaires longues ; de plus, la dissociation dite « tabétique », existe souvent au cours des polynévrites. Que conclure de ces constatations ? L'examen minutieux des faits permet d'établir :

1° Qu'il existe des cas typiques de polynévrites anémiques (LÉPINE, MEDEA, V. BOGAERT, VAN GEHUCHTEN, FLAMENT et COSSA).

2° Que les lésions polynévritiques sont parfois importantes dans le syndrome de LICHTHEIM (SCHIMAZONO, PUTNAM et TAYLOR, MEDEA, MATHIEU). L'anémie peut, en effet, exercer son action nocive, soit isolément sur le nerf, soit de façon diffuse sur le nerf et les cordons postérieurs de la moelle, donnant, dans un cas, un tableau pur de polynévrite, dans l'autre, l'adjonction d'un élément polynévritique au syndrome médullaire. Cette notion cadre bien avec les idées montpelliéraines de « neuronite », mise en évidence par GRASSET.

Si la différenciation est difficile à faire par l'examen clinique, elle est aisée par l'examen histo-pathologique qui permet d'affirmer la lésion de névrite. L'image histopathologique est celle d'une dégénérescence parenchymateuse, où les modifications myéliniques et cylindraxiles, vont de pair avec une certaine réaction du névrilème, et, par endroits, du tissu interstitiel. Nous étudierons en détail ces lésions dans l'anatomie pathologique.

En conclusion, si des signes de névrite périphérique peuvent s'isoler au cours du syndrome de LICHTHEIM, on peut

observer aussi un type exclusivement périphérique. Cette forme est non seulement une entité clinique, comme l'avait remarqué P. MATHIEU, mais aussi une entité anatomique, tout à fait distincte du syndrome de LICHTHEIM. Cette localisation électivement périphérique des dégénérescences neuronales, au cours d'une toxémie, est importante du point de vue de la physiologie pathologique des systèmes de neurones, d'autant plus qu'elle s'oppose à la systématisation endospinale de règle dans la dégénérescence combinée subaiguë. Nous rapportons, à l'observation XVI, un cas de polynévrite sensitive avec légère atteinte du faisceau pyramidal.

Tout récemment, HENRI ROGER et JEAN OLMER ont publié un cas de paralysie des deux membres supérieurs à prédominance radiale mais avec une légère atteinte médiocubitale (atrophie discrète du premier espace interosseux; diminution des réflexes bicipitaux), paralysie précédée de troubles sensitifs.

Antérieurement, la malade avait présenté un épisode tout à fait transitoire d'algies des membres inférieurs, avec troubles psychiques qui ont régressé. L'anémie et les troubles nerveux furent remarquablement améliorés par l'hépatothérapie (Revue Neurologie, janvier 1936).

C. — FORMES MENTALES

Les troubles mentaux sont assez fréquents dans l'anémie pernicieuse. D'après W. OLTMANN, ils existent dans 35 % des cas ; LENIER en trouve dans 10 % des cas ; SCHRODER, dans 5 sur 17 cas ; CANNON et HAYES dans 5 % des cas ; LAUFER dans 1 %. CURCHMANN, au contraire, dans 300 cas d'anémie pernicieuse, ne relève pas de troubles mentaux caractéristiques, et BREMER fait remarquer que la mise en évidence de troubles psychiques légers, dépendra surtout du degré de formation psychiatrique des médecins.

Il faut d'ailleurs distinguer, du point psychiatrique, deux sortes de réactions, d'après G. VERMEYLEN : celles qui ne sont constituées que par quelques troubles du caractère, telles qu'on en rencontre dans la plupart des maladies chroniques, et celles qu'on peut qualifier de psychoses et qui sont beaucoup plus graves. VERMEYLEN pense que ces dernières sont rares. Sur 4.000 malades mentaux, 4 seulement de ces cas étaient imputables à l'anémie pernicieuse.

Le moment d'apparition en est variable. Il est classique d'insister sur la fréquence d'apparition de ces troubles psychiques, à la phase terminale de la maladie. Il en était ainsi dans trois cas de MATHIEU, où, pendant les derniers mois de la maladie, s'était développé un délire de persécution tranquille. Chez un de ces malades, on observa une perte de mémoire portant sur les faits récents, suivie de confusion mentale. VAN GEHUCHTEN et FLAMENT rapportent un cas dans lequel le malade reprochait aux médecins de mal le soigner, de s'occuper moins de lui que des autres malades de la salle. L'apparition de délire de persécution à la période terminale, a été signalée aussi par CROUZON, MATHIEU, DREYFUS et LOTTIG.

Souvent, le malade est somnolent, apathique (obs. 29), (PAULIAN et ARICESCO). Mais ces troubles mentaux ne se présentent pas nécessairement à la période préterminale et ne dépendent pas de la cachexie et de l'affaiblissement général. Ils peuvent apparaître dès le début de la maladie. Ce que l'on observe alors comme symptôme initial, c'est un syndrome confusionnel, avec troubles dans l'association des idées, accompagnée d'anémie, plus ou moins sévère. (P. E. WEIL et R. CAHEN, obs. 12). (COURTOIS et THOMAS, obs. 16), (Mc ALPINE). Parfois même, le syndrome mental apparaît très longtemps avant le développement de l'anémie. C'est ainsi que dans une observation publiée par SCHOU, le syndrome neurasthénique se manifesta 22 ans avant les premiers signes d'anémie. Cette précession des troubles men-

taux sur l'anémie a été également observée par HUTTER-MULLER. D'où la difficulté du diagnostic étiologique, si un examen de sang n'est pas pratiqué dès cette période.

A la période d'état, les troubles psychiques, que l'on observe, peuvent être très variables. Le délire de persécution avec méfiance, irritabilité, a été observé par VAN GOIDSENHOVEN. La mégalomanie à type de paralysie générale par WARBURG et JORGENSEN, MEYER, SIEMERBURG ont signalé de l'agitation, dans un cas un état maniaque, dans deux cas des délires avec angoisse et désorientation. SCHRÖDER a décrit un délire de grandeur avec verbigération. KAUFMANN, des troubles de l'orientation et de l'attention. PITHA un cas de basophobie chez un vieillard atteint d'anémie pernicieuse. SCHNEIDER signale quelques cas qui sont du domaine de la schizophrénie ; d'autres de la psychose maniaque dépressive. Dans certains cas, ces troubles mentaux peuvent s'associer à une forme pseudo-tabétique subaiguë avec quelques signes polynévritiques, et revêtir l'allure du syndrome de KORSAKOFF, avec gros troubles de la mémoire de fixation des faits récents, désorientation dans le temps et dans l'espace, fabulation sans qu'il y ait d'éthylisme surajouté (ALAJOUANINE). Le syndrome hébéphrénocatatonique a été observé dans l'anémie par PETIT et Mlle MARTILLE. Le délire paranoïde de persécution (LOTTIG), les hallucinations, la confusion avec parfois impulsion criminelle ont été signalés par HUBNER et MULLER-HESS. Il ne semble pas cependant que l'anémie détermine souvent des perturbations qui mènent à l'internement.

Enfin, P. E. WEIL et CAHEN ont décrit un cas de syndrome psycho-anémique avec confusion mentale et trouble dans l'association des idées. Citons encore la possibilité d'association de troubles psychiques, de troubles médullaires et de polynévrite; comme dans les cas signalés par MEDEA. De même, URECHIA et MIALESCU, VAMPRE et TOLOSA. *Mais existe-t-il un tableau mental caractéristique de l'ané-*

mie pernicieuse ? SCHNEIDER, qui a étudié particulièrement les troubles mentaux observés dans les syndromes anémiques, répond affirmativement. Pour lui, les troubles mentaux sont de deux types :

Les troubles mentaux non caractéristiques tels qu'on les trouve dans les intoxications par des facteurs exogènes et une diminution de l'activité psychique pouvant aller jusqu'à l'obnubilation ou à la dépression simple. Ces deux variétés de troubles psychiques peuvent s'installer lentement ou rapidement, à n'importe quel moment de l'évolution de l'affection. Dans les formes chroniques, le tableau mental est assez caractéristique ; on observe des troubles du caractère, le malade est irritable, difficile, parfois brutal. Il est souvent déprimé, avec des idées d'auto-accusation. A ce stade, l'hépatothérapie peut entraîner des régressions et des troubles psychiques ont pu régresser au bout de plusieurs semaines de traitement (P. E. WEIL et CAHEN).

Sinon, l'évolution se fait de manière progressive, et peut aboutir à l'obnubilation complète. D'après SCHNEIDER, les caractères les plus frappants des troubles mentaux, sont les suivants :

1° L'apparition de bouffées délirantes. Le délire ne va pas jusqu'à la systématisation compliquée. Le trouble de la conscience n'est pas très profond.

2° Ce qui est très remarquable, c'est l'alternance d'états confusionnels et d'états relativement normaux, presque sans manifestations pathologiques.

BREMER, discutant ces conclusions de SCHNEIDER, admet le caractère assez spécial du psychisme dans l'anémie pernicieuse, avec ou sans myélite funiculaire. Les malades sont difficiles, mécontents, souvent agités et profondément déprimés. Mais il ajoute que pareils symptômes n'ont rien de caractéristique et se retrouvent dans beaucoup d'affections chroniques. « Dans l'ensemble, et devant la variété extrême des types décrits, il est bien difficile d'admettre

que l'anémie pernicieuse s'accompagne de troubles mentaux tout à fait caractéristiques ». Telle est, d'après VAN GEHUCHTEN, l'opinion qui paraît la plus conforme à la réalité.

Nous avons constaté la présence de légers troubles psychiques dans l'observation II à la période d'état. Dans l'observation X, un état confusionnel ouvrit la scène avec agitation nocturne délirante à forme onirique. Avant de terminer ces formes cliniques, nous tenons à souligner la grande fréquence des *formes psychoanémiques pures* (LAUFER).

D. — FORMES OCULAIRES

Nous avons signalé la possibilité d'accidents oculaires, au cours de la dégénérescence combinée subaiguë. Ces symptômes peuvent, dans certains cas, être les plus apparents, d'où la possibilité de formes oculaires de neuro-anémies.

On a cité des formes avec atrophie optique : (BASTIANELLI, BRAMWELL, R. RUSSEL, BATTEN et COLLIER, PUTNAM et TAYLOR, HENNEBERG, GUILLAUME), il est fréquent, en effet, d'observer, après les grandes hémorragies, des troubles visuels. LANGERON, en 1935, montre que ces troubles visuels apparaissent du troisième au sixième jour après l'hémorragie jusqu'au vingtième jour. Ils consistent en brouillards au début ; puis diplopie, amaurose, cécité complète avec atrophie optique. Citons ici l'observation si intéressante de Mac CONNEL qui relate l'histoire d'un homme de 40 ans, chez lequel apparut, à la suite d'une hémorragie gastrique, une cécité complète, puis quelque temps après, une sclérose combinée de la moelle (postéro-latérale). L'examen montra d'abord une névrite, puis une anémie grave. Au bout de quelques années, les symptômes médullaires disparurent. Il ne resta que l'atrophie optique.

MORIEZ, en 1933, a rapporté l'observation d'une femme atteinte d'anémie parasitaire grave, qui, à l'occasion d'un accouchement très dystocique, réalisa un syndrome neurologique fébrile, analogue à la neuroptico-myélite : amaurose subite avec double névrite optique, paraplégie flasque avec rachialgie. L'anémie guérit, les signes médullaires disparurent presque complètement par le traitement antianémique. La séquelle la plus importante resta la névrite optique. La simple baisse de l'acuité visuelle a été observée par FLAMENT et LOTTIG.

II. — FORMES SUIVANT L'EVOLUTION

Les formes habituelles de neuroanémies durent de 6 mois à 1 an, plus rarement 2 ans, et sont presque fatalement progressives et mortelles : la période de début dure de 1 à 3 mois ; la période d'état de 2 à 6 mois ; la période terminale de 15 jours à 1 mois. Parfois, on a des formes à évolution chronique. PATRICK cite des survies de 6 ans et de 12 ans.

Il est de même, des formes avec rémissions. Elles sont plus fréquentes que les vraies guérisons. Cependant, HENNEBERG pense que, tout au moins à son début, l'affection est curable. On a publié de nombreux cas où les signes nerveux ont complètement ou partiellement régressé. Il en fut ainsi dans notre cas n^{os} II et VI.

III. — FORMES AVEC ANEMIE FRUSTE OU SANS ANEMIE

PUTNAM et TAYLOR, SCHRÖDER ont déjà attiré l'attention sur un groupe de neuro-anémies, où les signes neurologiques sont au premier plan, et où l'anémie cliniquement latente, ne se révèle que par l'examen hématologique. Peut-on admettre qu'il s'agit de neuro-anémie lorsque les

modifications sanguines ne sont qu'à peine ébauchées ? LAUTERBACH, WEINBERG, HURST, WEIL et DAVIDSON, assurent qu'il n'y a pas de myélite funiculaire sans anémie. De nos jours, on admet l'existence de myélite funiculaire avec anémie fruste, et même sans anémie.

Ces formes ont été signalées depuis longtemps par RUSSEL, BATTEN et COLLIER, par PUTNAM et TAYLOR, CLAUDE et SCHAFER, VAN BOGAERT. Ce sont les cas rapportés par ces auteurs qui ont ouvert cette grande discussion de savoir s'il existe réellement des myélites funiculaires indépendantes de l'anémie. Quoique tous les cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle ne doivent pas être rattachés à l'anémie pernicieuse, il n'en reste pas moins vrai que, dans la grande majorité des cas, ainsi que HENNEBERG l'avait affirmé, la dégénérescence combinée subaiguë fait partie des syndromes neuro-anémiques.

Les symptômes nerveux peuvent précéder longtemps les troubles sanguins et DE BUSSCHER l'a encore démontré dans une étude récente. D'où la nécessité de faire un examen approfondi du sang et du suc gastrique, dans tous les cas de lésions médullaires dont l'origine ne peut être déterminée. BREMER attache à l'achylie, une très grande importance. Poul lui, toute myélite funiculaire avec achylie, doit être considérée comme un syndrome neuro-anémique au début. De fait, en faisant un examen neurologique soigneux de tous les cas d'achlorhydrie de la clinique médicale de Munich, il a trouvé 11 fois des signes de lésions médullaires. Les symptômes neurologiques étaient caractérisés presque toujours par de l'hypotonie, sur laquelle se greffaient, dans 5 cas, des signes pyramideux, avec trouble de la sensibilité profonde. Beaucoup de ces cas précoces ne paraissaient pas évoluer, ni du point de vue neurologique, ni du point de vue hématologique.

VAN GEHUCHTEN s'est également consacré à ce problème des myélites funiculaires avec anémie fruste. Faisant l'exa-

mén systématique du sang, dans tous les cas de lésions organiques de la moelle épinière, il a constaté très souvent des symptômes frustes d'anémie dans les scléroses médullaires. Ces constatations confirment ainsi l'opinion défendue par BREMER, et permettent d'élargir singulièrement le cadre des neuro-anémies. D'octobre 1932 à mars 1934, le Professeur VAN GEHUCHTEN, dans son service des maladies nerveuses à l'Hôpital de Louvain, a observé une trentaine de cas de myélopathies à type de sclérose combinée ou de paraplégie spastique, sur lesquels il était difficile de mettre un diagnostic étiologique. Plusieurs de ces cas auraient été considérés auparavant, soit comme des formes anormales de sclérose en plaques, soit comme des myélites spécifiques, quoique le Bordet-Wassermann fut négatif ; soit comme des affections d'origine indéterminée. Dans 21 cas, l'examen du sang mit en évidence un déficit léger qui permit de les ranger parmi les neuro-anémies.

Le Professeur VAN GEHUCHTEN a donné de ces formes le tableau clinique suivant :

L'âge est variable, de 27 à 68 ans. L'âge moyen est aux environs de 40 ans. Les symptômes observés sont presque toujours les mêmes ; les malades se plaignent de troubles progressifs de la marche ; ils se fatiguent vite, ressentent de la raideur, de l'engourdissement, des sensations parésithésiques. Celles-ci sont cependant moins nettes et moins constantes que dans les formes avec anémie grave. La durée d'évolution des troubles de la marche, est variable, de même, d'ailleurs, que leur progression ; chez certains, les signes ont fait leur apparition 7 ans avant l'examen. Chez la plupart, les troubles ont commencé 3 à 4 ans avant le premier examen neurologique. Quelques-uns font remonter les premiers symptômes à quelques mois. Dans la majorité des cas, l'évolution est lente, et la marche reste possible. Dans la moitié des cas environ, les troubles paraissent stabilisés. Parfois, il y a des rémissions passagè-

res qui font penser à la sclérose en plaques ; d'autres fois, une aggravation rapide après une longue période de stabilisation.

A la période d'état, le tableau clinique le plus fréquent est celui de la paraplégie spastique. Dans 12 cas sur 21 observations (VAN GEHUCHTEN), elle est à peu près pure avec hypertonie, clonus des pieds, signe de Babinski et léger trouble paresthésique. Les membres supérieurs, le plus souvent indemnes ; on note parfois des réflexes exagérés, très rarement un léger tremblement intentionnel. Dans 9 cas, les symptômes rappellent davantage la sclérose combinée, mais ils ne sont jamais aussi nets que dans les syndromes neuro-anémiques graves.

Les réflexes tendineux ne sont jamais complètement abolis, mais souvent diminués, le tonus n'est pas exagéré comme dans la paraplégie pure. Comme trouble de la sensibilité subjective, les paresthésies sont fréquentes, mais peu accusées. Dans trois cas, la sensibilité profonde est atteinte. Dans quatre cas, la sensibilité superficielle est diminuée aux membres inférieurs. Les troubles sphinctériens existent dans quelques cas. Il est exceptionnel qu'ils aillent jusqu'à la rétention ou l'incontinence. Il y a peu de troubles gastriques, presque jamais de glossite. Dix fois sur quinze, on a trouvé de l'achlorhydrie ; parfois, l'acidité libre est très diminuée, parfois, elle est normale. La bilirurine a été trouvée normale. Quand au sang, il existe une légère anémie hyperchrome, le chiffre moyen est aux environs de 3.500.000 globules rouges, parfois 4.200.000. Dans tous les cas, l'index de coloration globulaire dépasse nettement l'unité. Le test de Price JONES n'a pas été pratiqué. Dans quelques cas, cependant, à l'examen direct, il a semblé que les macrocytes étaient en plus grand nombre et que leur diamètre dépassait les calibres habituels.

L'évolution est variable. La plupart des cas abandonnés à eux-mêmes n'évoluent que très lentement. Parfois même

ils restent stationnaires. Le foie a une action remarquable. Les globules rouges augmentent très rapidement. Dans 9 cas sur 21, les signes nerveux ont bien régressé, et ces résultats obtenus chez la moitié de ces malades, confirment le diagnostic de syndrome neuro-anémique, malgré le peu d'importance de l'anémie.

VAN GEHUCHTEN conclue en ces termes : « Il nous paraît donc logique d'admettre, à côté du syndrome neuro-anémique typique avec myélite funiculaire et anémie grave, un syndrome médullaire, caractérisé le plus souvent par de la paraplégie spastique à évolution lente, compliquée parfois de légers troubles des réflexes, ou de la sensibilité, dénotant la sclérose combinée de la moelle. Dans ce syndrome, la symptomatologie nerveuse est au premier plan ; les troubles hématologiques sont peu marqués, et exigent une recherche attentive. Leur existence est cependant certaine la coexistence de l'achylie, et les bons résultats de l'hépatothérapie, nous permettent de les ranger dans les syndromes neuro-anémiques ».

Nous en avons observé un cas dont l'observation est rapportée au n° X, où nous vîmes évoluer une paraplégie spasmodique avec un taux de globules rouges de 3.900.000.

CHAPITRE III. — MODALITES EVOLUTIVES

1^{re} EVOLUTION HABITUELLE

L'évolution des myélites funiculaires est extrêmement variable ; RUSSEL, BATTEN et COLLIER ont décrit 3 stades : le premier de parésie légère avec paresthésies, le second de paraplégie spastique, le troisième de paraplégie flasque avec anesthésie. LAUTERBACH décrit les trois types. Pour BREMER, la succession des symptômes dans la myélite

avec anémie intense, serait la suivante : acroparesthésie, hypotonie combinée à une légère spasticité, disparition du sens de position, ataxie, Babinski.

2° EVOLUTIONS ANORMALES SPONTANÉES

Laissée à elle-même, l'affection s'aggrave d'une manière lente et progressive, parfois brutale. C'est ce que l'on observait avant la découverte de l'hépatothérapie.

MATHIEU signale l'apparition d'une paralysie flasque, foudroyante après ponction lombaire. De même, dans l'observation 30 de PAULIAN et ARIESCO, une issue fatale rapide suivit d'une injection intramusculaire de 1 cc. de lipiodol. Cinq malades de RUSSEL BATTEN et COLLIER ont vu la paralysie s'aggraver en une nuit. VAN GEHUCHTEN a constaté deux fois une exagération rapide des symptômes.

La marche devient de plus en plus difficile, la paraplégie est complète. Tous les réflexes tendineux s'abolissent. Seul, le signe de Babinski persiste, dernier vestige séméiologique de l'atteinte pyramidale. Il s'accompagne alors de réflexes de défense. Les troubles sensitifs s'aggravent et s'étendent ; toutes les sensibilités disparaissent, et cela, de façon progressive. L'atrophie musculaire se généralise. Des troubles sphinctériens s'installent. Il n'est pas rare de constater à cette période terminale l'apparition de troubles mentaux : apathie, dépression, angoisse, délire ou seulement un état paranoïde (obs. 15, 30, 25). Le malade cachectique est maintenant la trop facile victime d'infections surajoutées, bucales, intestinales, vésicales et cutanées, du fait des escarres fessières et sacrées, fidèles annonciatrices d'une terminaison fatale.

La durée totale de l'évolution de la myélite funiculaire avec anémie, est très variable. HENNEBERG, avant le traitement hépatique, l'avait évaluée de 6 mois à 2 ans ; MATHIEU de même. Certains cas apparaissent remarquables par leur

longue durée, ou par les rémissions prolongées, qui en accidentent le cours (NONNE, HENNEBERG). H. PATRICK rapporte deux observations curieuses où la survie a été respectivement de 6 et 9 ans.

A ces formes que l'on pourrait appeler chroniques s'opposent les cas où la maladie brûle les étapes, soit que l'anémie et la dénutrition emportent le malade, alors que les symptômes d'ordre neurologique ne sont encore qu'ébauchés, soit que la myélose par les complications infectieuses qu'elle provoque, précipite le dénouement.

3° EVOLUTION MODIFIÉE PAR L'HÉPATOTHÉRAPIE

Toutefois, la découverte de l'hépatothérapie a rendu moins sombre le pronostic de cette affection. De nos jours, grâce à elle, l'évolution fatale est heureusement plus rare. Dans de nombreux cas, elle arrête l'évolution de la maladie et souvent même améliore plus ou moins les troubles nerveux. Dans les cas que nous avons observés, nous avons eu des améliorations plusieurs fois (obs. II, III, IV, VI). Plusieurs cas furent suivis d'exitus (le cas n° V se termina par une myélite à forme ascendante avec hyperthermie. Le cas n° X, dans un tableau d'asystolie, le cas n° XVI, par dégénérescence granulo-graisseuse du foie, accompagnée d'hémorragies).

CHAPITRE IV. — DIAGNOSTIC DES SYNDROMES NEURO-ANEMIQUES

Le diagnostic positif est facile lorsqu'il y a coïncidence entre les troubles nerveux et anémiques. Il repose sur la fréquence des paresthésies initiales et des troubles digestifs, l'apparition progressive de troubles moteurs, la diminution ou l'abolition des réflexes, la présence du signe de Babinski, de trouble de la sensibilité, surtout profonde. Le

tableau clinique se rapproche de celui du tabès, mais le signe de Babinski traduit l'atteinte pyramidale, donc la sclérose combinée.

Mais lorsque les signes nerveux sont les premiers à apparaître, le diagnostic est plus délicat.

Devant les tableaux cliniques suivants, il faut faire un diagnostic différentiel.

1° *Sclérose combinée*. — Il faut songer, avant tout à la syphilis médullaire, rechercher les autres signes d'infection syphilitique, cliniques et humoraux. Certains cas de tabès ont un tableau analogue à celui de la sclérose combinée ; le B. W. négatif, le liquide céphalo-rachidien normal, l'absence de douleurs lancinantes, l'absence de signe d'Argyll, sont autant d'arguments en faveur du diagnostic de syndrome neuro-anémique.

La maladie de Friedreich réalise bien un tableau typique de sclérose combinée, mais c'est une maladie familiale, débutant chez des adolescents. Elle s'accompagne d'une déformation caractéristique du pied et de cyphoscoliose.

Rares dans les neuro-anémies, les signes cérébelleux sont ici au premier plan.

Il faudra distinguer encore la myélite funiculaire anémique des autres scléroses combinées ; *le lathyrisme* exceptionnel dans nos régions, se caractérise par une paraplégie spasmodique avec intégrité des membres supérieurs. La *pellagre* par une paraplégie spasmodique, avec ataxie des membres supérieurs ; parfois, les troubles psychiques prédominent.

2° *Sclérose des fibres longues*. — Il faut la distinguer du tabès, mais l'examen du sang, du liquide céphalo-rachidien mettront sur la voie du diagnostic.

3° *Paraplégie spastique*. — Souvent, le diagnostic est difficile avec la *sclérose en plaques*. La notion de poussées aiguës, antérieure, de paralysie transitoire, de trou-

bles oculaires, de symptômes vestibulaires, plaidera en faveur de la sclérose multiple.

D'ailleurs, devant toute paraplégie spasmodique, évoluant lentement sans signes humoraux, il faut penser à la neuro-anémie.

Il faudra encore, par la ponction lombaire avec examen lipiodolé dans certains cas, éliminer la *myélite transverse*, les compressions médullaires.

1^o *Les polynévrites anémiques* sont parfois difficiles à distinguer du syndrome des fibres longues. Il faudra rechercher les parésies des extrémités, l'atrophie, les douleurs à la pression des troncs nerveux, la réaction de dégénérescence. Seul, l'examen du sang permet de rapporter cette polynévrite à l'anémie pernicieuse.

Anémie et polynévrite peuvent se retrouver aussi dans le *béribéri* où l'on retrouve d'ailleurs des symptômes médullaires et psychiques.

Le *diagnostic des psychoses* n'offre de réelles difficultés que lorsque les accidents médullaires sont très discrets. Il existerait, cependant, des formes qui ressemblent à la *paralysie générale*, surtout lorsque celle-ci n'accompagne des scléroses combinées décrites par WESTPHAL. La ponction lombaire et l'examen du sang donneraient une réponse décisive.

Dans tous les cas douteux, *l'examen du sang* lèvera les doutes. On trouvera la diminution des G. R. avec hyperchromie, mégaloctose, anisocytose, augmentation de la bilirubine et diminution de la cholestérine.

Si le sang est normal, d'autres examens de laboratoire permettront de déceler la neuro-anémie. *L'achylie gastrique* permet, devant une sclérose combinée, d'affirmer le diagnostic de syndrome neuro-anémique.

Si l'achylie fait défaut, *l'augmentation de la bilirubine* pourra avoir une grande valeur, mais elle existe rarement. On a alors voulu faire un examen approfondi du sang.

L'index de coloration n'est pas un critère suffisant (MAEGLI et BREMER).

Le test qui aurait le plus de valeur serait la mesure des globules rouges par la technique de PRICE JONES.

Dans la myélite funiculaire, on trouve souvent des globules rouges plus grands que normalement (BREMER).

Cependant, même sans modification importante de la composition du sang, on peut, à l'heure actuelle, considérer comme syndrome neuro-anémique, de très nombreux cas de sclérose combinée ou de paraplégie spastique. Souvent, ce sont des maladies de BIERMER latentes où l'anémie se manifestera plus tard, peut-être même jamais. Si on décèle une *anémie légère avec hyperchromie*, on peut admettre le diagnostic de syndrome neuro-anémique, surtout si elle s'accompagne d'achylie. Dans tous ces cas douteux, l'épreuve thérapeutique permet d'affirmer le diagnostic.

CHAPITRE V. -- PRONOSTIC

Le pronostic des syndromes neuro-anémiques est fonction d'un diagnostic précoce. Les examens minutieux et fréquents du sang nous mettent en présence de trois types de malades, d'après la formule sanguine.

Le premier, *un syndrome de régénération* : avec grande augmentation des G. R., polychromatie nette, présence d'érythroblastes, de polynucléaires et de plaquettes. Dans ce cas, on peut prévoir une rémission à bref délai.

Le second, *l'image d'épuisement de la moelle osseuse* : peu d'hématies granulo-filamenteuses, des érythroblastes en grand nombre, diminution du nombre des polynucléaires et des plaquettes, présence de signes nerveux. C'est un traitement régulier qu'il faut instituer à ces malades.

Le troisième, c'est le syndrome d'agonie médullaire avec vicariance embryonnaire ; des hématies granuleuses, des érythroblastes à noyau perlé, polynucléaires à noyau multilobé ; apparition de myélocytes et de myéloblastes, ainsi qu'un syndrome hémorragique. Ces sujets réagissent différemment à la méthode de WHIPPLE. Chez les uns, elle fait des merveilles, chez d'autres elle doit être continuée indéfiniment sinon la malade rechute ; dans un troisième cas, c'est la broncho-pneumonie et l'insuffisance cardiaque, qui mènent à la mort.

En effet, étant donné l'évolution fatale des lésions, seule une thérapeutique, entreprise dès le stade initial de l'affection, peut arrêter la progression des lésions, et entraîner parfois leur régression. D'ailleurs, le pronostic dépend également de la forme clinique que revêt la neuro-anémie. A ce point de vue, rappelons la curabilité habituelle des formes polynévritiques, qui traduisent une atteinte légère du système nerveux, qu'il faut opposer à la gravité des formes médullaires, diffuses, à progression rapidement ascendante, entraînant la mort à brève échéance.

Entre ces deux types, se placent tous les cas de myélite funiculaire, de formes psychiques, dont l'évolution laissée à elle-même, peut entraîner la mort par complications infectieuses surajoutées, au bout de 5 à 6 ans. Cette évolution fatale peut être retardée grâce à l'hépatothérapie associée ou non aux autres méthodes thérapeutiques. Dans certains cas, on peut obtenir des guérisons ; dans d'autres, la maladie régresse en partie, et de longues périodes de rémission en accidentent le cours. Malgré ces heureux effets, l'apparition de troubles nerveux au cours d'une anémie pernicieuse, en aggrave sérieusement le pronostic. « L'avenir des malades porteurs de troubles médullaires d'origine anémique, améliorée par l'hépatothérapie, reste aussi délicat que celui des diabétiques traités par l'insuline, et nécessite une surveillance aussi étroite » (Lottig).

QUATRIEME PARTIE

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES NEURO=ANEMIES

Les lésions du système nerveux, dans l'anémie pernicieuse ont fait l'objet de très nombreux travaux, dont les plus récents et les plus complets sont ceux de SCHIMAZONO, de MATHIEU, de WOHLWILL, de BODECHTEL, de VAN BOGAERT, de DRAGANESCO, WEILL et DAVISON, LIHERMITTE, WORMS et AJURRIAGUERRA, SOUKHANOFF, POTTS. C'est LENOBLE qui, le premier en France, en 1897, a trouvé des lésions de la moelle dans l'anémie pernicieuse.

CHAPITRE PREMIER. — LESIONS MEDULLAIRES

Macroscopiquement, on note exceptionnellement, une légère opacité de l'arachnoïde (RUSSEL, BATTEN et COLLIER).

Tantôt le volume de la moelle est normal, tantôt, au contraire, il est légèrement atrophié (RUSSEL, BATTEN et COLLIER). Les parties dégénérées ont une légère teinte grisée, parfois difficile à voir, plus nette après durcissement dans le liquide de MULLER. Dans les cas chroniques, on aperçoit une décoloration légère des parties sclérosées. Ces

divers aspects passent très souvent inaperçus, et les auteurs, comme le fait remarquer HENNEBERG, notent seulement « Moelle anémique ». La topographie des lésions microscopiques est la même dans presque tous les cas avec quelques variations d'intensité. Elles peuvent, d'après les auteurs classiques, se grouper sous trois formes : focale, systématisée et mixte. En fait, la dégénérescence frappe avec une prédilection spéciale tout le complexe cordonal situé sur un plan postérieur, à une ligne idéale transversale passant par le canal épendymaire.

Les lésions prédominent sur les cordons postérieurs et latéraux ; parfois, cependant, elles n'existent que dans les cordons postérieurs. Il est absolument exceptionnel de ne les rencontrer qu'au niveau des cordons latéraux, même lorsque la symptomatologie clinique est restée uniquement pyramidale. Les cordons antérieurs sont touchés d'une façon plus diffuse. La corne antérieure est lésée dans les formes de paraplégie spasmodique (DÉJERINE et JUMENTIÉ). Ainsi, c'est dans la moitié postérieure de la substance blanche que les lésions sont surtout importantes. Telle est la répartition des lésions dans le sens transversal. Dans le sens vertical, les lésions se présentent avec leur maximum d'intensité, au niveau des régions cervicale et dorsale. (LICHTHEIM), et particulièrement au niveau des derniers segments cervicaux (EISENLOHR). Dans la région cervicale supérieure, les vacuoles sont déjà plus rares. Elles sont exceptionnelles dans le bulbe et la protubérance. Il existe de petits foyers jusqu'à la décussation des pyramides (BROUWER, BODECHTEL). Peu nombreuses dans la région lombaire (MONRO et MARY B. HANNAY), et, en général limitées aux cordons postérieurs, les lésions tendent à disparaître dans la moelle sacrée. Dans la moelle cervicale, c'est surtout le faisceau cérébelleux direct qui est touché, quand, dans la moelle dorsale, c'est la voie pyramidale.

I. — L'ASPECT GÉNÉRAL des lésions est le suivant :

Sur une coupe colorée à l'hématoxyline éosine, on voit l'aspect caractéristique de la dégénérescence combinée : *c'est l'aspect vacuolaire, l'aspect ciblé* (LUCKENFELD des auteurs allemands). Les cordons postérieurs, surtout dans la zone moyenne, les cordons latéraux et souvent, à un degré moindre, les cordons antérieurs, sont parsemés de nombreuses vacuoles. Ces vacuoles sont parfois isolées, parfois réunies en amas, de dimensions variables ; les plus grandes paraissent résulter de la confluence des plus petites. La plupart sont des cavités, vides sur des coupes à la parafine colorées à l'hématoxyline éosine. Certaines de ces vacuoles sont rangées en marge des vaisseaux ; d'autres en sont totalement indépendantes. Dans les zones où les lésions sont peu étendues, il semble même que la plupart des vacuoles soient situées assez loin des vaisseaux. Nous avons retrouvé cet aspect vacuolaire dans notre obs. V.

Au centre de la zone vacuolaire, on trouve dans les cordons postérieurs et latéraux, des amas très importants de corps granuleux. Ceux-ci entourent les vaisseaux, et sont dispersés dans la substance blanche. Toute la substance blanche est également parasée de corps amylacés, dont la nature et l'étiologie sont difficiles à préciser. STROËBE, CATTOLA, ACHUCARRO, pensent qu'ils se forment aux dépens de débris du cylindraxe. Pour ALZHEIMER et SCHIMAZONO, il s'agit de modifications histochimiques des albumoses.

La paroi des vaisseaux est le siège d'une réaction plasmo-lymphocytaire assez importante. Les auteurs décrivent des lésions vasculaires de façon différente. HENNEBERG trouve souvent les vaisseaux épaissis avec dégénérescence hyaline, de l'adventice et de la media.

NONNE, le premier, avait attiré l'attention sur les modifications vasculaires, et leur attribuait les lésions nerveuses. A ce propos, HOMEN, qui a noté aussi l'altération des parois vasculaires, a constaté une relation entre la sclérose et les

septa médullaires ; quelquefois, à l'extrémité des vaisseaux, il existe des taches en forme de « couronnes de palmes », véritables îlots de dégénérescence en flammèches périvasculaires.

MINNICH, PETREN, BOEDEKER et JULIUSBERG, partagent l'opinion de NONNE. LÉVY signale la prolifération de l'intima et l'épaississement de la média. WOHLWILL fit les mêmes constatations, mais il ne leur attribue pas la même importance. En effet, de nombreux lots récents ne sont pas concentrés autour des vaisseaux et ne dépendent pas d'eux. Pour RENIBOLD, la lésion vasculaire est la lésion primitive. Pour WOHLWILL, les lésions vasculaires sont secondaires. VAN GEHUCHTEN est de cet avis, ainsi que DANA, ROTHMAN, VOS, BASTIANELLI, JAKOB et MARTIN, BODECHTEL. L'aspect vacuolaire caractéristique, ne se retrouve guère dans la moelle sacrée. Il paraît bien être la lésion initiale de la sclérose combinée anémique, comme le prouve l'apparition de vacuoles dans les cordons antérieurs. Cependant, HENNEBERG fait remarquer que cette lésion (LUCKENFELD) n'est pas spécifique de l'affection. On la retrouve dans d'autres variétés de myélite.

2° DÉGÉNÉRESCENCE DE LA MYÉLINE. — La topographie des lésions apparaît clairement sur des coupes en séries colorées par la méthode de WEIGERT. Dans les cordons postérieurs, comme dans les cordons latéraux, on voit très souvent une zone centrale de sclérose avec réaction gliale, entourée d'une zone vacuolaire où cette réaction est presque nulle. Cette zone scléreuse est probablement la plus ancienne. HENNEBERG pense que le type même de la lésion dépend surtout de l'évolution clinique : dans les cas aigus à évolution rapide, on trouve surtout un aspect vacuolaire ; dans les cas chroniques, prédominent les lésions de sclérose.

Parmi ces lésions, quelles sont les lésions primitives et celles dues à la dégénérescence secondaire ? Les dégéné-

rescences primitives, c'est-à-dire celles qui sont directement liées à l'anémie, sont pseudo-systématiques. Les dégénéralions secondaires sont systématiques et d'autant plus importantes que les premières sont plus profondes et plus étendues. De plus, ces deux types de dégénérescences présentent une structure particulière : les dégénéralions primitives s'accroissent pour un état aréolaire particulier, lié en partie au gonflement hydropique des graines myéliniques et par une faible réaction névroglique. Les dégénérescences secondaires, à l'opposé, déterminent rapidement la multiplication des astrocytes et la formation d'un tissu de gliose assez dense. Pour BODECHTEL, l'importance des lésions secondaires aurait été exagérée. Quand on examine des coupes de la moelle à des niveaux différents, on constate que l'aspect des dégénérescences change d'un segment à l'autre, ce qui prouve que les dégénérescences sont primitives. Pour VAN GEHUCHTEN, cette manière de voir paraît excessive, car si on étudie les coupes longitudinales de la moelle, on voit de longues traînées de corps granuleux, témoins des dégénérescences secondaires des fibres, dans les cordons postérieurs et latéraux.

L'aspect le plus typique est au niveau de la moelle dorsale supérieure. Dans les cordons postérieurs, les lésions prédominent le long du septum, et dans la partie centrale des cordons. La région voisine de la substance grise et des racines est respectée. Le centre est occupé par une zone de sclérose qui paraît s'organiser autour des vaisseaux ; cette disposition ne prouve d'ailleurs pas que l'origine de processus soit vasculaire. Tout autour, enfin, existe une région vasculaire présentant souvent l'aspect de petits foyers plus ou moins confluent. De même dans les cordons latéraux, la partie voisine de la substance grise est respectée de même que la zone marginale. Le faisceau pyramidal est le plus atteint.

Dans les cordons antérieurs on voit les lésions à leur

premier stade : de petits foyers vacuolaires disséminés dans l'épaisseur de la substance blanche ; certaines lacunes les plus profondes, probablement les plus anciennes, sont vides. D'autres renferment des débris de myéline, qui prennent mal la coloration à l'hématoxyline, d'autres enfin, sont encore remplies, et la myéline, faiblement colorée, y paraît gonflée, turgescence, et comme criblée de petites vacuoles. On voit parfois, dans les petites vacuoles, des corps granuleux. Ceux-ci sont très abondants dans les zones centrales non vacuolaires des cordons postérieurs et latéraux. Sur les coupes longitudinales, on voit mieux la formation et l'aspect des vacuoles. Il est bien difficile de connaître les différents stades de la dégénérescence myélinique. NOXNE et MINNICH considéraient que la dilatation de la myéline était la première manifestation de l'atteinte du système nerveux. Cette opinion a été combattue par SCHIMAZONO, puis par WOHLWILL. Pour ces auteurs, c'est le cylindraxe qui est le premier lésé. Il nous paraît évident que la myéline est très précocement touchée dans la myélite funiculaire et que c'est elle qui intervient pour une part dans la formation des vacuoles. Cette dégénérescence myélinique précoce est bien mise en évidence sur les coupes traitées par la méthode de MARCHI. On voit très souvent les petites ou les moyennes vacuoles remplies de myéline, qui se colorent en jaune plus pâle que la myéline normale. Au milieu de ces amas de myéline gonflée et turgescence, au premier stade de la dégénérescence, les granulations osmophiles deviennent de plus en plus abondantes. Parfois, elles forment un bloc important, qui remplit une partie de la cavité. Dans certaines vacuoles, ces blocs osmophiles se trouvent à l'intérieur des cellules gliales. Sur les coupes longitudinales, on trouve ces mêmes blocs osmophiles, en nombre souvent plus considérables dans les vacuoles. C'est là, très probablement, le premier stade de la dégénérescence myélinique.

3° DÉGÉNÉRESCENCE DES CYLINDRAXES. — L'étude de coupes horizontales et longitudinales à la méthode de BIELSCHOWSKY ou à une autre méthode, qui met en évidence les modifications du cylindraxe (fuchsine acide, acide picrique, vert lumière), présente un très grand intérêt. SCHIMAZONO a fait une étude très précise des lésions des neuro-anémies. Pour lui, on trouve dans les myélites funiculaires deux processus différents. Le premier consiste dans une augmentation des corpuscules d'ELZHOIZ, qui va jusqu'à la dégénérescence de la myéline suivie de la disparition des cylindraxes. Ce processus assez fréquent, d'après WOHLWILL, est loin cependant de se trouver dans tous les cas et WOHLWILL ne lui attache pas une très grande importance. Le second est l'altération du cylindraxe. Bien étudiées, dans le travail de MATHIEU, ces altérations passent par deux stades :

a) *Le gonflement neurolytique* des fibres nerveuses caractérisé par l'augmentation énorme du diamètre du cylindraxe avec augmentation de sa colorabilité et apparition des corpuscules fuchsinophiles. A ce stade, la myéline se dilate passivement, et les cellules gliales pénètrent dans les fibres nerveuses. DRAGANESCO pense que le mécanisme du phénomène de gonflement de la fibre nerveuse est en rapport avec les troubles des ferments (phénomènes d'hydrolyse), qui se produisent au niveau de l'axone et de la graine myélinique. D'après MATHIEU, la dégénérescence de l'axone peut revêtir deux types : la transformation lipoïdique et la désintégration protéique.

b) *La liquéfaction* (VERFLUSSIGUNG) des fibres nerveuses qui succède à leur dilatation. Le cylindraxe se colore de moins en moins, et il se forme dans les fibres nerveuses des vacuoles qui s'agrandissent progressivement. Les cellules gliales pénètrent dans le cylindraxe lui-même, et absorbent ses débris. La myéline se résoud en fines granu-

lations. Finalement, à la place de la fibre, on ne trouve plus que les vacuoles, dont le diamètre a considérablement augmenté. Ces vacuoles sont vides ou contiennent des cellules gliales avec débris de cylindraxe ou de myéline. SCHIMAZONO attribue la dégénérescence du cylindraxe à un facteur toxique, qui lui-même serait originaire de petits foyers hémorragiques disséminés dans la moelle. Ces hémorragies n'ont été retrouvées ni par WOHLWILL, ni par BODECHTEL, ni par VAN GEHUCHTEN et cette hypothèse doit être abandonnée.

Ce processus de destruction du cylindraxe a été également observé par WOHLWILL. MATHIEU, par contre, estime que l'atteinte primitive du cylindraxe est très rare. BREMER fait, à son sujet, quelques prudentes réserves. BODECHTEL considère qu'elle n'a rien de spécifique et BIELCHOWSKY insiste sur l'atteinte primitive de la myéline.

L'étude attentive de coupes longitudinales colorées par la méthode de BIELCHOWSKY, le Marchi, le Soudan III ou le Spielmeyer, ne permet pas, non plus, d'admettre les conclusions de SCHIMAZONO. Un fait est certain. Le cylindraxe est très précocement touché. Il devient irrégulier, présente par place de vraies boursouflures, se colore intensément et, parfois, se vacuolise. Mais jamais VAN GEHUCHTEN ne l'a trouvé d'une dimension qui approche celle des vacuoles. Souvent même, sur des coupes au Soudan, surcolorées par l'hématoxyline, ou au Bielchowsky surcolorées au Soudan, on voit, au milieu de la vacuole, le cylindraxe tuméfié, mais pas très épaissi, autour de la myéline en désintégration.

C'est dans la zone pyramidale antérieure que l'on saisit le mieux le processus lésionnel parce que, à ce niveau, il n'y a pas de dégénérescence secondaire. Le cylindraxe gonfle et se déforme en même temps que la myéline forme un amas turgescant, faiblement coloré par le Weigert et le Soulan. Ultérieurement, la myéline se fragmente, forme

des amas osmophiles, qui seront absorbés par des macrophages. Le cylindraxe tuméfié se fragmente ; dans la vacuole agrandie, on ne trouvera bientôt plus que quelques débris de myéline et de cylindraxes. Fait étrange, ce processus est local. Au-dessous et au-dessus de la vacuole, comme l'a vu MATHIEU, la fibre avec le cylindre déformé est retrouvée, mais souvent sans modifications très caractéristiques de la myéline. Plus tard, seulement, la dégénérescence secondaire fera son œuvre, et la fibre disparaîtra sur toute sa longueur.

4° NÉVROGLIE. — Les réactions gliales n'ont généralement pas une très grande importance. HENNEBERG insiste sur l'absence de réaction de la névrologie. D'après WOLHWILL, les cellules gliales sont atteintes par le processus, mais la réaction est modérée, et l'on observe souvent, après un certain temps, le retour à l'état antérieur. Dans les cas à évolution très lente, on peut cependant retrouver des cicatrices gliales importantes. La microglie et l'oligo-dendroglie, participent, d'une manière active, au processus de désintégration des éléments nerveux. Sur des coupes colorées par la méthode d'ALZHEIMER-MALLORY, on voit que la prolifération astrocytaire est assez abondante, dans la partie centrale des cordons postérieurs et latéraux. La densification fibrillaire est très variable, d'après BODECHTEL. Intense dans quelques cas, elle peut être presque nulle dans d'autres. Ce même auteur signale une prolifération considérable des astrocytes dans la substance grise. CHARLES S. POTTS a observé dans un cas de syndrome neuro-anémique dans la moelle et le cerveau, de nombreuses petites cavités, mais sans dégénération secondaire. Cette forme de lésion, sans trace de prolifération névroglie, ne ressemble pas aux lésions habituelles des moelles anémiques. D'après HASSEIN, les modifications anatomopathologiques seraient progressives pour la névroglie et régressives pour les fibres nerveuses.

5° CELLULES NERVEUSES. — Les lésions de la myélite funiculaire prédominent incontestablement dans la substance blanche mais la substance grise n'échappe pas au processus et la méthode de NISSL montre des modifications cellulaires. SCHIMAZONO a décrit la chromolyse des cellules des cornes antérieures. De nombreuses renferment des amas importants de pigment brun et le noyau est refoulé à la périphérie. Les petites cellules gliales ne subissent pas une augmentation considérable, mais on trouve parfois une satellitose assez abondante. L. D'AMATO a essayé d'étudier expérimentalement les modifications histo-pathologiques des cellules nerveuses consécutivement à l'anémie. Après ligature de l'aorte abdominale au bout de 60 minutes, il constate des altérations des cellules nerveuses de la moelle lombaire apparaissant d'abord dans les cellules de la base de la corne antérieure : chromatolyse périphérique, colorabilité anormale, par les colorants basiques, vacuolisation du protoplasma. Pour aussi importantes que soient les lésions spinales, elles ne sont pas les seules observées. Il existe presque toujours au même étage de l'axe médullaire des lésions des ganglions rachidiens et des racines spinales. ROTHMANN, RUSSEL, BATTEN et COLLIER et, tout récemment encore, MINCIOTTI, ont observé des lésions importantes des cellules radiculaires des ganglions ; ces lésions ont été notées aussi par MATHIEU.

6° MODIFICATIONS HISTOPATHOLOGIQUES OBSERVÉES DANS LA MOELLE SOUS L'INFLUENCE DE L'HÉPATOTHÉRAPIE. — Charles DAVIDSON a observé sept cas de dégénérescence médullaire au cours d'anémie pernicieuse, traitées par l'extrait de foie. Deux cas montrèrent une amélioration nette des signes nerveux. L'étude histologique prouve l'arrêt des lésions des cylindraxes et de la myéline et une prolifération névroglique abondante au niveau des graines de myéline déjà détruites.

CHAPITRE II. — NERFS PERIPHERIQUES

Les nerfs périphériques, pas plus que la racine, ne sont lésés, sauf dans les formes polynévritiques. Dans ce dernier cas, on trouve dans la fibre nerveuse, des lésions très comparables à celles décrites dans la moelle spinale. MINNICH, NONNE n'ont pas constaté de lésions des nerfs. BOEDECKER et JULIUSBERG, CLARKE STRUMPELL, STINTZING et BABINSKI, montrent les lésions de névrite au cours des anémies ; MEDEA, EISENLOHR, VAN NOORDEN, les étudièrent également. VAN BOGAERT résume ainsi l'aspect des lésions : « L'image histopathologique de la polynévrite anémique est celle d'une dégénérescence parenchymateuse, où les modifications myéliniques et cylindraxiles vont de pair avec une certaine réaction du névrilème et du tissu interstitiel. C'est une désintégration myélinique et axonale à rythme lent, analogue au gonflement, à l'irrégularité, à l'effilement de MATHIEU et I. BERTRAND. Ici encore, il ne s'agit pas de névrite, mais de nervo-dégénération.

BIELCHOWSKY a trouvé également des lésions de névrite dans le nerf hypoglosse, et leur a attribué les modifications caractéristiques de la langue. Dans les nerfs optiques, DRAGANESCO a trouvé des altérations assez importantes, parfois même de petits champs lacunaires, ce qui s'explique par la structure de ces nerfs, qui est analogue à celle de la substance blanche du cerveau.

Parfois, on note de l'œdème des nerfs optiques, ou de petites hémorragies, ou une atrophie optique ascendante d'origine rétinienne (TERSON).

CHAPITRE III. — CERVEAU

S(EMERLING, en 1909, avait attiré l'attention sur l'existence de troubles psychiques dans les syndromes anémiques. Cependant, la présence de lésions cérébrales ne fut démontrée que plus tard. C'est SCHRÖDER qui, le premier, a décrit dans le cerveau, des altérations en foyer sous forme d'hémorragies microscopiques et de nécroses périvasculaires (RINGWELLHERDE) avec réaction névroglique.

Pour SCHRODER et TAYMULLER, ce sont ces petites hémorragies qui provoquent la dégénérescence des fibres nerveuses, par prolifération gliale. Ainsi pense ROSENBLAD. Pour SCHIMAZONO, les hémorragies annulaires du cerveau et de la moelle seraient la cause des lésions du cylindraxe, car ces foyers hémorragiques produiraient une toxine.

WOHLWILL constate des foyers de raréfaction dans la substance blanche ; pour lui, les modifications des cellules nerveuses et névrogliques causeraient les troubles psychiques. HENNEBERG constate des hémorragies dans le corps calleux et le centre ovale.

IVAN BERTRAND et A. FERRARO ont décrit des foyers non en rapport avec des hémorragies. Ce sont des foyers de désintégration mal limités, de forme irrégulière ; les tissus sont farcis de lacunes et présentent un aspect spumeux. Il existe à ce niveau un état amiboïde de la névroglie ; de nombreux cylindraxes ainsi que leur gaine, sont en un véritable état de fonte. Les lésions de l'écorce ont été étudiées expérimentalement, en 1898, par SOUKHANOFF. Cet auteur, après ligature des deux carotides chez le cobaye, observe les lésions suivantes au niveau du cortex : les prolongements protoplasmiques s'épaississent, ainsi que les dendrites de la couche superficielle. Si l'anémie est plus longue, on note des altérations des dendrites cellulaires, d'autant plus prononcées que la durée de l'anémie est plus

considérable. Plus tard, WEIMANN a montré les modifications histologiques de l'écorce, après les psychoses anémiques.

P. MATHIEU a retrouvé : des lésions cellulaires peu importantes, des foyers non hémorragiques, et des corps amyloïdes péri-vasculaires et sous-méningés. DRAGANESCO, dans un cas d'anémie pernicieuse avec troubles mentaux, décrit des lésions en foyers consistant en processus de raréfaction surtout péri-vasculaires qui sont, semble-t-il, l'homologue des foyers médullaires et des foyers hémorragiques. Dans un cas de PFEIFFER avec psychose, il y avait de grosses lésions cellulaires.

LHERMITTE, WORMS et AJURRIAGUERRA, ont observé, dans un cas d'anémie pernicieuse, en dehors des lésions médullaires classiques, une démyélinisation intense du corps strié et du globus pallidus, des hémorragies des gaines et des lésions cellulaires au niveau de l'infundibulum.

PAVIOT et DECHAUME, dans un cas de syndrome neuro-anémique, avec ictère passager, lésions médullaires du type classique, ayant évolué chez une femme atteinte de tuberculose pulmonaire ancienne et enkystée, ont trouvé des lésions pallidales bilatérales.

En somme, les lésions cérébrales sont très diverses. A côté des lésions cellulaires surtout importantes dans les cas avec troubles mentaux graves, on trouve de petits foyers hémorragiques et des foyers de désintégration, analogues à ceux que l'on observe dans la moelle. Là aussi, on note l'atteinte combinée du cylindraxe et de la myéline. Pas plus que les lésions médullaires, elles ne sont spécifiques de la neuro-anémie.

En résumé : « La lésion caractéristique de la myélite funiculaire est la désintégration en foyers de la myéline et du cylindraxe. Cette désintégration parcellaire aboutit rapidement à la formation de vacuoles. Elle se localise surtout dans les cordons postérieurs et latéraux. La dégénérescence

secondaire n'apparaît que beaucoup plus tard. Son facteur causal est inconnu.

» Les foyers hémorragiques n'interviennent pas et les lésions vasculaires quand elles existent, sont secondaires. Ce processus de vacuolisation n'est pas spécifique de la myélite funiculaire. Cependant, dans les lésions médullaires dues à des infections ou des intoxications, le tableau atteint rarement cette netteté. Le terme de myélite funiculaire correspond mal aux lésions médullaires et cérébrales (BROUWER) ». *C'est une myélo-dégénération, une myélose et non pas une myélite. C'est pourquoi DAVISON et KERCHNER ont proposé le terme de « myélopathie toxique » (toxic myelopathy) pour désigner la myélose de l'anémie pernicieuse.*

CINQUIEME PARTIE

THERAPEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER. — PROPHYLAXIE

On peut envisager un traitement prophylactique de l'anémie pernicieuse et de ses complications nerveuses. Etant donné le rôle essentiel de l'achylie et du facteur infectieux, devant tout sujet, chez lequel, au cours d'un examen provoqué par quelques troubles digestifs, on trouve de l'achlorhydrie, il faut mettre en œuvre des mesures prophylactiques. Il faut traiter toute infection dentaire et rhinopharyngienne. L'ingestion constante d'HCl chez ces sujets guérira ou améliorera les troubles digestifs et, de plus, elle supprimera le danger si éloigné qu'il soit, du développement ultérieur de l'anémie pernicieuse ou de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle.

Il faut, chez ces sujets, rechercher les petits signes de début, qui sont les paresthésies. Ces symptômes devront suggérer aussitôt qu'il serait prudent de donner un repas d'épreuve et de faire un examen approfondi du sang. Devant ces petits signes neurologiques, la constatation

d'achlorhydrie fera soupçonner fortement la neuro-anémie, dont la probabilité sera considérablement renforcée par la découverte des mégaloctes avec ou sans anémie déclarée. HURST prétend que : « Si la dégénérescence combinée subaiguë était plus souvent diagnostiquée avant l'apparition des signes physiques anormaux, et si tous les malades affectés de glossite suspecte faisaient examiner leur sang et le contenu de leur estomac, il serait sans doute possible, dans bien des cas, de guérir la maladie dès ses tout premiers débuts ».

CHAPITRE II. — TRAITEMENT

En présence d'un syndrome neuro-anémique, la première thérapeutique à mettre en œuvre est, comme dans toutes les affections, une thérapeutique étiologique. D'où la nécessité de la recherche des facteurs pouvant être à la base de l'anémie et de ses complications neurologiques. Dans des cas heureux, mais rares, cette découverte est possible, d'où l'efficacité du traitement. La thérapeutique symptomatique reste cependant la plus courante.

A. — TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE. — Il peut être 1. *médical*. On traitera la syphilis ou la tuberculose, l'alcoolisme, si l'une de ces causes peut être décelée. Si le facteur parasitaire intestinal est découvert, on luttera contre le tœnia ou le botriocéphale. La vaccination par voie buccale (Auguste BECART) sera employée contre l'infection intestinale. VLADOS et BONDORENKA ont noté d'heureux effets obtenus chez quelques malades après l'emploi, par voie parentérale, du sérum antitoxique, antiperfingens. La notion du facteur carentiel comme élément étiologique a conduit certains auteurs, tels que KRESSLER et MAURER, à faire absorber des aliments riches en calories et surtout en vitamine B.

Le rôle des troubles endocriniens à la base des neuro-anémies (MAKENZIE), a conduit à un traitement opothérapique à la base d'hypophyse, de surrénale, et, surtout, d'extraits thyroïdiens.

2° *Traitement chirurgical.* — Enfin, étant donné le rôle de l'infection intestinale, il faudra traiter chirurgicalement les sténoses digestives, les foyers septiques, ulcus ou cancer, sièges de formations, de toxines nocives pour le sang et le système nerveux.

B. — TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE. — I. — L'HEPATO-THERAPIE : 1° *Généralités.* — Après la découverte de l'insuline, l'hépatothérapie est la plus grande découverte dans le domaine de la thérapeutique. Avant elle, on se bornait, devant une anémie pernicieuse, à appliquer la thérapeutique symptomatique habituelle des myélites et les médicaments usuels contre l'anémie : fer, arsenic. Un traitement causal était possible dans quelques rares cas (helminthiase, anémies toxiques).

Actuellement, l'hépatothérapie a modifié le pronostic des neuro-anémies. Si celle-ci est diagnostiquée dès le début, un traitement précoce, soigneux et prolongé entraîne non seulement des rémissions mais de véritables guérisons.

Cette méthode est née des recherches physiologiques et expérimentales de WHIPPLE et ROBSCHT ROBBINS en 1925. Appliquée au traitement de l'anémie pernicieuse, Biermérienne pour P. CHEVALLIER, MOUTIER, STEWART, elle a une action presque spécifique. Sous son influence, dans la moelle osseuse et le sang, disparaissent mégalo blastes et mégalo cytes, remplacés par des normo blastes et des normo cytes, au cours de la crise réticulo cytaire de GEHBART et CARIO. L'anorexie, l'achylie s'évanouissent.

2° *Sous quelle forme peut-on administrer le foie?* — Le procédé le plus ancien et le plus courant encore, est l'ingestion de foie cru à la dose de 150 à 200 gr. par jour.

On a essayé de remplacer ce foie cru par divers extraits plus facilement acceptés par les malades (TZANEK). W. SCHILLING prétend que l'extrait de GANSLEN est beaucoup plus actif que le foie cru, en particulier sur les lésions médullaires. D'ailleurs, on peut associer les deux méthodes (MURPHY, CONNERY et GOLDWATER).

La voie intra-veineuse pour l'administration de ces extraits fut utilisée avec succès par FONTÈS et ZERGAS en 1932. Pour FRANK, LETHELL et MILTON, elle serait deux fois plus active et plus rapide. GAUSSLEN qui, le premier, employa cette voie, vit que la crise réticulocytaire apparaissait beaucoup plus vite qu'après ingestion.

En somme, l'opothérapie hépatique par voie parentérale (sous-cutanée intra-musculaire ou mieux intra-veineuse) est infiniment plus active que par voie buccale (VILLARET, JUSTIN BESANÇON, 1933), (PAMESHEK et CASTLE, 1934). Elle paraît même prévenir l'apparition de symptômes spinaux (SCHULTZEN).

On peut d'ailleurs associer au foie les transfusions (LEUHATZ), l'insuline, l'estomac.

3° Quels sont les résultats obtenus dans les neuro-anémies par l'hépatothérapie? — D'abord du point de vue prophylactique, le foie peut-il au cours d'anémie pernicieuse, prévenir l'apparition de myélite funiculaire? NATHAM, STEINBERG rapportent le cas de deux malades, chez lesquels les signes sont apparus, malgré que l'anémie eut guéri. Cependant, il est probable que des troubles neurologiques n'apparaîtront pas chez ceux qui reçoivent de grosses doses de foie. Si malgré ce, apparaissent des paresthésies, il faut augmenter les doses, employer la voie parentérale.

Le foie a-t-il maintenant une action sur les troubles nerveux constitués? Ici, les opinions divergent. Dès les débuts de la méthode, SEYDERHELM, SCHOTTMULLER, BIBERFELD ne virent aucune amélioration. Cependant, MINOT et MURPHY, en 1930, notaient dans 31 cas l'amélioration des troubles

spinaux, la disparition des paresthésies, le retour des réflexes. De même SCHILLING, GROUZON, MATHIEU et DREYFUS, MASSON, DAVIDSON, KUTSCHERA et JEUSEN, Mc PEAK et de WITT MEIGHBORS (obs. 7, 12, 15, 18, 20, 21, 36, 42, 47).

En somme, les résultats paraissent excessivement variables d'après les auteurs; pour les uns le foie ne donne aucun résultat, pour les autres, il est suivi le plus souvent d'une amélioration considérable. *Comment interpréter cette divergence formelle d'opinion?*

Il y a bien lieu de tenir compte tout d'abord, comme le fait remarquer BREMER, de l'importance des lésions anatomiques. Il est évident qu'aucun traitement ne peut régénérer des éléments nerveux détruits.

La régénération nerveuse est plus facilement obtenue pour les névrites périphériques; aussi le pronostic des poly-névrites anémiques est-il bien meilleur que celui des myélites funiculaires?

Il faut tenir compte aussi de la manière dont le traitement est appliqué et suivi. Il est indispensable qu'il soit longtemps poursuivi, ce qui est souvent très difficile à obtenir des malades qui ne voient au début aucune amélioration. Il faut le poursuivre même après la guérison de l'anémie (PRYLUCKI). Il faut aussi que les doses, les voies soient convenablement choisies. Et cependant, ce que l'on observe le plus souvent, c'est une dissociation dans les résultats: malgré l'amélioration de l'anémie, on ne note pas de modifications appréciables des troubles nerveux (KESCHNER, GREENFIELD et O. KLYNN, CURSCHMANN, DEREUX, FIED). CURSCHMANN a même observé dans des cas une aggravation très rapide de la paralysie qui a pris la forme d'une myélite ascendante de LANDRY. BREMER, Van SCHILLING, SILBERMANN, PICARD et CAHEN, VEDEL et CHAPTAL ont fait des constatations analogues, et Van SCHILLING interprète cette exagération des symptômes comme une véritable réaction d'HERXHEIMER. C'est pourquoi BREMER conseille de ne pas

commencer le traitement par des doses massives, mais d'augmenter progressivement la dose de manière à éviter toute réaction focale.

Au contraire, de très nombreuses observations ont été publiées où le foie a provoqué une *amélioration manifeste des troubles nerveux*. UNGLEY et SUZMANN sur 30 cas ont eu 17 améliorations; LOMBARDI a montré la guérison de l'ataxie et des paresthésies. Parfois même, l'amélioration est rapide (AUBERTIN et WESTER); les réflexes réapparaissent, la marche devient possible. BAKER, BORDLEY et LONGCOPE ont traité 44 cas d'anémie pernicieuse dont 33 présentaient des troubles nerveux. On nota une amélioration nette des troubles sensitifs et des paresthésies, mais la spasticité, les réflexes furent peu modifiés. HERMAN et PINEAS ont vu les signes nerveux régresser dans plusieurs cas. FARGUHARSON, KAY et DUNCAN GRAHAM ont observé 10 améliorations considérables, 6 améliorations légères et 2 décès sur 18 cas traités. LOTTIG, sur 9 cas relate 6 améliorations. Il insiste sur la nécessité de fortes doses. Van SCHILLING obtient après plusieurs mois, la diminution de l'ataxie, la régression des troubles parétiques, l'amélioration des troubles psychiques, la réapparition des réflexes, et parfois la guérison complète. De même, SMITHBURN et ZERFAS. Une amélioration très réelle fut observée dans plusieurs cas de myélite funiculaire par DE BUSSCHER, FLAMENT, Van GEUCHTEN. Ce dernier a traité 11 cas de troubles nerveux avec anémie pernicieuse évidente; 21 cas de troubles nerveux du type de la sclérose combinée et de la paraplégie spastique avec anémie fruste ou sans anémie. Sur les 11 cas de syndrome neuro-anémique, il y avait 4 scléroses combinées, 2 polynévrites, 3 paraplégies et 1 syndrome des fibres longues, 1 polynévrite subaiguë. Sur 4 myélites, 2 améliorations, 2 morts. Sur 2 polynévrites, 1 amélioration complète, une guérison. Sur 3 paraplégies, 1 guérison, 1 amélioration, 1 statu quo.

Le syndrome des fibres longues et la poliomyélite se sont fortement améliorés. Dans tous ces cas, le traitement fut conduit très énergiquement, 150 à 200 gr. de foie par jour, 20 gr. de poudre d'estomac, et 1 ampoule de Campolon (extrait de foie) tous les deux jours.

Il résulte de toutes ces observations les faits suivants : Ce qui régresse le mieux, ce sont les troubles moteurs, les troubles sensitifs persistent plus longtemps. Parmi les formes cliniques, les plus heureusement influencées sont d'abord les formes polynévritiques, puis les formes psychiques, enfin les formes paraplégiques.

Les guérisons sont rarement totales. Souvent persistent des séquelles, presque toujours des paresthésies. L'intensité de ces séquelles est d'autant plus grande, que le syndrome neuro-anémique a été reconnu et traité plus tardivement. D'où la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement précoces. Tout se passe ici comme dans les autres atteintes médullaires, où une lésion récente est susceptible d'être influencée par le traitement; alors qu'une liaison de sclérose est définitive.

4° *Comment agit l'hépatothérapie?* — Ses heureux effets sont-ils dus à un retour de l'HCl à son taux normal? HECHT, JOHENSSENN, CONNERY et JOLIFFE ont observé chez 90 malades, l'atténuation ou la régression partielle de tous les symptômes. L'achylie seule persista. Cependant, dans un cas l'HCl revint à son taux normal. Donc, il faut chercher ailleurs le mécanisme de l'action favorable du foie. Pour SCHULTEN, le foie agit en freinant la destruction sanguine, cause de l'anémie. Il stimule la réaction médullaire (GIANNI) comme le prouve l'étude approfondie des modifications de la formule sanguine. Aussi, pour les uns, le foie agirait comme un facteur antihémolytique, pour les autres, comme excitant des organes hématopoïétiques. Pour les autres, enfin, le foie agirait par apport de vitamines. WEINBERG et ALEXA pensent que l'action favorable du foie

est due au fait qu'il neutralise *in vitro* l'hémolysine du bacillus perfringens. En effet, FELLINGER a observé après l'hépatothérapie une diminution de la flore intestinale (perfringens et colibacille). SENER vit la disparition complète des colibacilles dans 9 cas.

Quant à l'action du foie sur les lésions nerveuses, DAVISON et MICHAUD l'expliquent en admettant la présence d'une hormone, ou d'une substance capable de neutraliser la neurotoxine. CARMICHAEL pense que l'effet favorable sur les polynévrites est en rapport avec la déperdition considérable des nerfs sensitifs en myéline. En effet, on a cherché à étudier le test histologique de l'action thérapeutique du foie et si DAVISON nota une prolifération gliale intense, avec état stationnaire des cylindraves et de la myéline, d'autres auteurs, au contraire, ont pu observer l'arrêt de lésions des cylindraxes et de la myéline et une prolifération névroglie abondante au niveau des gaines de myéline déjà détruites.

En conclusion, malgré les divergences des auteurs et des résultats, le foie n'en reste pas moins une arme puissante pour prévenir et faire régresser les complications nerveuses de l'anémie pernicieuse, à condition qu'elle soit employée de façon précoce à des doses suffisantes, et longtemps prolongées.

Dans les cas que nous avons observés, nous avons eu, grâce à l'hépatothérapie, des améliorations à la fois de l'anémie et des troubles nerveux (obs. II, IX, XI, XVII).

II. — GASTROTHERAPIE

1° *Généralités.* — Nous avons vu le rôle de l'achyle comme élément symptomatique et comme facteur pathogénique des neuro-anémies. C'est un symptôme presque constant qui précède bien souvent l'apparition des troubles nerveux (EISENLOHR, FABER, KUTTNER, MORWITZ, WENIBERG, SZLAPKA, HURST, HELMER).

Telle est la notion qui a servi à CASTLE et ses collaborateurs de base expérimentale, pour utiliser la gastrothérapie. Ces auteurs montrent que si on administre à des Biermériens, par tubage gastrique, du suc gastrique normal, préalablement mis au contact avec de la viande, on obtient des modifications sanguines. Plus tard, on constata également des modifications du côté des troubles nerveux.

2° *Quelle est dans le suc gastrique la substance active?*
— Ce n'est ni l'HCl, ni la pepsine, mais un facteur nouveau, le facteur intrinsèque de CASTLE. D'où l'idée d'apporter à l'organisme le facteur intrinsèque en apportant l'organe qui le contient.

3° *Les préparations.* — Plusieurs préparations peuvent être employées:

A. — LES EXTRAITS. — On peut les employer:

a) *Sous forme de poudre de muqueuse gastrique* de porc à la dose de 30 à 40 gr. par jour. « *L'estomon* » et le « *Stomarol* », sont des extraits en poudre, que l'on absorbe dans du bouillon de viande au début du repas, comprenant un plat de viande.

b) *Les extraits buvables* ont été conseillés par MEULENGRACHT et JOHANSON.

c) *Les extraits injectables* présentent l'avantage d'entraîner peu de réactions; ils agissent plus vite, et mieux à des doses moindres (DONATI, MAGUELLI et TRAMTI). On fait 2 à 3 injections par semaine au début, puis une par trimestre quand le taux des globules rouges est redevenu normal.

La voie intraveineuse, a été peu employée.

B. — ESTOMAC FRAIS a été conseillé par STURGIS, ISAAC et WILKINSON.

C. — LE SUC GASTRIQUE pur a peu d'action, mais concentré par l'ultra-filtration, et reconcentré par la distillation dans le vide à 40°, il a un grand pouvoir hématopoïétique. C'est l'*addisine de Moris* qui se trouve dans le suc gastrique normal.

4° *Les résultats et leur action.* — Ainsi administrées, les préparations d'estomac ont donné de bons résultats dans les cas rebelles à l'hépatothérapie (MILTON, CONNER, Etienne VERAINE et LOUYOT); le pourcentage des cas améliorés serait de 85 % d'après WILKINSON. Les résultats se font sentir:

Sur l'état général; sur l'hématopoïèse (les globules rouges croissent de 1 à 3 millions) (MINET); sur les troubles nerveux (LOTTIG, V. GEHUCHTEN, SNAPPER, DUPREZ, COSSA); sur l'HCl qui reparait. D'ailleurs, l'adjonction d'HCl augmente les heureux effets de l'estomac (BIE). De même, le suc duodénal avec HCl (HUHNAN), le foie et les transfusions.

L'action plus active de l'association thérapeutique, *foie, estomas*, est due au fait que l'estomac, facteur endogène, agit sur le facteur exogène qu'est le foie. Il semble à WEST, qu'il y ait dans le foie une substance nécessaire à l'hématopoïèse, substance qui est libérée par la digestion gastrique. L'adjonction de fer donne également de bons résultats, car l'HCl facilite l'absorption du métal.

III. — CERVELLE

UNGLEY a introduit une nouvelle thérapeutique des syndromes neuro-anémiques, consistant dans l'ingestion de cervelle. Dans ses expériences personnelles, il fait absorber 480 gr. par jour de cervelle de mouton en 3 ou 4 fois. Cette méthode serait, d'après lui, trois fois plus efficace que l'hépatothérapie. La station debout et la marche de-

viennent possibles; l'astéréognosie disparaît, l'hyperréflexivité s'atténue, l'anémie s'améliore.

De même THAYER et MUSSEY ont traité 4 cas avec 250 à 450 gr. de cervelle par jour; ils ont observé une crise reticulocytaire très rapide, ainsi que l'atténuation des troubles nerveux. Chez plusieurs malades non améliorés, UNGLEY a employé avec plus de succès, l'ingestion de cervelle fraîche et crue.

IV. — TRANSFUSION DE SANG

1^o *Généralités.* — Utilisée d'abord dans le traitement de l'anémie post-hémorragique on l'employa ensuite même dans l'anémie arsénobenzolique (LÉVY). DUCAMP, BLOUQUIER, FALGAIROLLE, l'utilisèrent avec succès dans 4 cas d'anémie cryptogénétique et dans 1 cas d'anémie post-typhique. On l'employa plus tard dans l'anémie pernicieuse gravidique (DEVRAIGNE et LAENNEC); dans l'anémie de la sprue (MOSSOU et BOHR); associée à la méthode de WHIPPLE (BRINDEAU, JACQUET et THÉODORIDÈS, WEIL et ISCHWAL). Le test de l'action de cette thérapeutique est donné par la recherche de l'urobiline et de l'urobilinogène dans l'urine. Il faut élever la dose jusqu'à disparition de l'urobiline (GONZALEZ, R. LAFORA, MARIANO, BUSTAMANTE et WOLFF).

2^o *Résultats.* — Cette méthode a une action heureuse sur l'anémie; quant à son action sur les troubles nerveux, les opinions sont tout à fait différentes; par exemple, WEIL et R. CAHEN disent que la transfusion associée à la méthode de WHIPPLE a un pouvoir non seulement préventif, mais curatif, contre les syndromes neuro-anémiques et psycho-anémiques. JOLTRAIN rapporte un cas de syndrome neuro-anémique où l'anémie fut guérie par les transfusions de sang associées au compolan, tandis que les troubles nerveux persistent.

3° *Doses.* — Comme doses, LÉVY conseille 250 à 300 cc. par jour. WOLFF, 400 à 700 cc. D'après nous, de petites doses mais fréquemment répétées paraissent préférables.

4° *Comment agit-elle?* — La transfusion agit en stimulant les organes hématopoïétiques, en accroissant la circulation dans les foyers en voie d'ischémie d'où l'amélioration des lésions à leur début: l'action de la transfusion serait accrue par une solution d'arsénite de potasse: dose initiale, 0,06 cc. par jour en croissant progressivement jusqu'à 1 cc. par jour. Pour GERIN, l'effet favorable de la transfusion serait dû à la *cholestérine* du sang du donneur. Il faudrait administrer à forte dose le cholestérol et monter en 4 ou 5 jours à 2 gr. 50 par jour (per os ou hypodermique).

IV bis. — AUTOHEMOTHERAPIE

Enfin, l'*autohémothérapie* associée à la méthode de WHIPPLE a été conseillée par AUBERTIN et FABRE dans le traitement des syndromes neuro-anémiques.

V. — INSULINE

1° *Généralités.* — Dans l'intention de combattre le manque d'appétit chez un anémique, qui est le grave obstacle pour l'administration du foie, on a donné de l'insuline. Les résultats furent remarquables; l'état subjectif s'améliora très vite. VARGA, SZEGDIN, notent au bout de 3 jours de traitement la disparition des bourdonnements, des vertiges, de l'asthénie; les globules rouges s'accroissent de 5,1 %; la diminution de l'index de coloration, la disparition dernière des céphalées, mais la persistance de l'achylie.

WEIL et R. CAHEN ont traité un syndrome confusionnel et délirant, avec anémie profonde, par l'adjonction de 10

unités par jour d'insuline au foie et aux transfusions; les troubles psychiques et anémiques ont disparu. De même, ROOT a montré ses heureux effets.

2° *Doses.* — Les doses varient de 10 à 20 unités par jour (WEIL et CAHEN) à 20 à 30, jamais au-dessus de 40 (VARCA, SZEGEDIN).

3° *Comment agit-elle ?* Le promoteur de la méthode, VALINSKY, prétend que l'insuline agirait sur l'acidité sanguine qui faciliterait l'hémolyse.

En effet, elle augmente l'alcalinité du sang et facilite l'assimilation. Associée au foie, elle joue le rôle d'un mordant qui agit sur l'anémie et les lésions nerveuses.

VI. — LES ACIDES AMINES

En particulier, le *tryptophane* et l'*histidine* paraissent être l'indispensable matériel organique précurseur de l'hémoglobine. Ces notions résultent de constatations expérimentales et cliniques (FONTÈS, THIVOLLE et SASSAR).

L'action de l'histidine est connue par son association avec le tryptophane. On donne chaque jour 100 mg. d'une solution à 2 % de tryptophane et 200 mg. d'une solution à 4 % d'histidine.

L'histidine améliorerait l'acidité gastrique, l'anémie et aussi les troubles nerveux.

VII. — AUTRES MEDICAMENTS

1° *Le fer* joue aussi un grand rôle dans l'hématopoïèse; il faudra donc employer les aliments riches en fer: foie, rein, rate, moelle osseuse (LARSELL, JONESJ, ou le fer seul (protoxalate de fer) (LHERMITTE, SAGRANT), ou associé au foie ou à la transfusion (DAVISON). On aura ainsi d'heureux effets sur l'anémie et les troubles nerveux.

De même, l'*arsenic associé au foie* (HESSER). Cet auteur a traité 9 syndromes neuro-anémiques par de grosses doses de fer, 9 gr. 75 de carbonate de fer par jour. Après 2 à 3 mois, on constata une amélioration dans 5 cas de dégénérescence combinée subaiguë. LOTTIG emploie le fer sous forme de pilules de VALÉE et de BLAUD.

2° *Le cuivre* associé au traitement de WHIPPLE en accroîtrait les effets. MUNTWYLER et HANZEL trouvent que le cuivre mobilise le fer du foie pour produire de l'hémoglobine et augmenter les globules rouges.

3° *La chlorophylle* enfin, a été utilisée sous forme d'extraits chlorophylliens concentrés (CHEVALLIER et SEVAUX), d'où l'heureux effet des légumes verts dans le régime des anémiques.

4° Parmi les matières colorantes on a conseillé encore le *violet de gentiane* ou *l'ariviolet* (CONNER), en cachet, en capsule ou en solution de 5 à 50 cc. par jour d'une solution au centième ou encore en tablette de 6 à 20 centigrammes par jour.

5° Enfin, l'*adrénaline* à la dose de 1 cc. d'une solution p. 0/00 tous les jours (GIBSON) et la *strychnine* (3 milligr. par jour) (AUBERTIN et WESTER) ont été associées avec succès à la méthode de WHIPPLE.

B. — TRAITEMENT PHYSIOTHÉRAPIQUE.

L'irradiation de la moelle osseuse par des *rayons X* a été employée contre l'anémie (MILCHEI et MOSSE) surtout à faibles doses et espacées.

Le *thorium* à doses faibles a la même action excitatrice (LÉVY et GUDZENT).

Le *radium* a parfois donné des améliorations (LEVIN et TAMANEK).

Nous avons employé le *radon* chez la malade I sans succès.

Les rayons *ultra-violet*s ont pu donner quelques résultats dans le traitement de l'anémie (CARLES).

L'*ionisation médullaire* aurait une action plus efficace sur les lésions médullaires dont elle facilite la cicatrisation (Iodure de potassium) ou la sédation des douleurs (aconitine) (ALAJOUANINE).

La *cure climatique* et le *traitement hydrominéral* peuvent être envisagés dans les formes chroniques et torpides : Nérès, Bagnères-de-Bigorre, Luxeuil, Ussat.

CONCLUSIONS

Telles sont les diverses thérapeutiques que l'on peut employer pour traiter les syndromes neuro-anémiques. Il semble bien que associées entre elles, elles donnent des résultats plus encourageants. Beaucoup d'entre elles paraissent dirigées surtout contre l'anémie, mais l'anémie guérie, la survie du malade donne un temps très suffisant pour récupérer une partie de l'activité nerveuse déficiente.

Mais l'hépatothérapie tient la première place. Malgré que Minot et Murphy aient montré dès leurs premières communications qu'ils voyaient rétrocéder l'ataxie et les paresthésies, après l'hépatothérapie, dans plusieurs autres cas par la suite, on voyait que cette méthode acceptée avec tant d'enthousiasme, était décevante en ce qui concerne les troubles médullaires. C'était seulement çà et là qu'on les avait vu rétrograder. Et on avait l'impression que les difficultés doivent jouer un grand rôle dans la thérapeutique. Comme l'optimisme présumé, le pessimisme trouble le regard.

Mais la technique et les résultats de l'hépatothérapie, ainsi que la connaissance plus parfaite des neuro-anémies, ont permis, par la suite, à plusieurs auteurs, de rapporter de multiples cas de guérison remarquable des symptômes nerveux après l'hépatothérapie seule, ou associée, surtout à la gastrothérapie.

SIXIEME PARTIE

PATHOGENIE

Nombreuses sont les idées qui ont été émises pour essayer d'expliquer le mécanisme de l'anémie et de ses complications nerveuses. L'anémie en est-elle ou non la cause? Si elle ne suffit pas, à elle seule, le sang ne peut-il agir par apport d'un principe toxique? Autant de problèmes qui se posent. Nous étudierons, tout d'abord, les explications qui ont été proposées, et essayerons après cette vue d'ensemble, de tirer nos déductions pathogéniques.

CHAPITRE PREMIER. — LES THEORIES

A. — THÉORIE SANGUINE. — Depuis longtemps, on a eu l'idée d'attribuer les troubles nerveux observés au cours des anémies, à l'anémie elle-même. En effet, on les a rapprochées des troubles nerveux et sensoriels qui peuvent apparaître après des hémorragies plus ou moins abondantes. LANGERON a étudié récemment « les accidents nerveux post-hémorragiques ». On peut observer : des troubles visuels, qui apparaissent 3 à 20 jours après l'hémorragie, hématomatose, saignées abondantes, hémorragies d'origine néoplasique). Ce sont des brouillards, puis de l'amaurose,

de la cécité avec atrophie optique. Des troubles moteurs peuvent s'observer également, signes de déficit pyramidal, mono ou paraplégie avec Babinski positif.

LANGERON explique ces accidents par une « névrite ischémique » (DUHOT), ischémie qui peut être transitoire ou durable, causant alors des lésions scléreuses définitives.

BAUDOIN et SCHOFFER ont aussi étudié « *les accidents nerveux consécutifs aux pertes de sang* ». Ce sont des symptômes pyramidaux frustes, parfois des paraplégies. LEMIERRE et WORMS rapportent l'observation de sujets chez qui apparaissent après une spoliation sanguine un signe de Babinski qui disparaît après une transfusion. De même des troubles psychiques post-hémorragiques ont été signalés par PINEL, ESQUIROL, HALLER, TRENIEL : états confusionnels avec onirisme et amnésie.

Mais comment agit l'anémie?

Peut-on affirmer que les troubles nerveux observés sont dus à l'anémie en tant que diminution du nombre des globules rouges? Sait-on, dans de tels cas « quelle part revient aux profondes modifications qui doivent survenir après de grandes pertes de sang » ?

On a fait remarquer contre cette théorie: qu'il y a souvent une indépendance totale entre l'anémie et les symptômes neurologiques. La coïncidence absolue entre ces deux ordres de faits n'existe pas toujours chez le même malade: les troubles nerveux peuvent précéder l'anémie; continuer à évoluer malgré sa guérison. Des dégénérescences combinées subaiguës typiques peuvent apparaître en dehors de toute anémie. D'où les auteurs concluent que l'anémie, à elle seule, n'est pas capable d'engendrer des dégénérescences combinées subaiguës de la moelle; anémie et troubles nerveux doivent être conditionnés par des causes étiologiques communes.

Le problème consiste maintenant à essayer de détermi-

ner la nature de ce facteur commun qui serait à la base des troubles du sang et du système nerveux. C'est là tout le problème de l'anémie pernicieuse.

B. — THÉORIE BACTÉRIO-TOXIQUE est celle qui, avant l'hépatothérapie a trouvé le plus de défenseurs. En effet, l'hypothèse d'un poison, d'une toxine est séduisante. Elle permet d'interpréter facilement les troubles du sang et les lésions du système nerveux. Et l'on a parlé d'une toxine hémolytique et d'une toxine neurolytique (HURST et OXON). Cette toxine, pour JUMENTIÉ, serait apportée par les vaisseaux, filtrerait à travers les parois capillaires pour diffuser ensuite le long des fibres nerveuses dont elle détruit la myéline, donnant « l'aspect criblé », si souvent observé. C'est la théorie vasculaire à l'appui de laquelle vient encore la forme même des foyers de nécrose qui répondent à la topographie des vaisseaux de la moelle.

1° *Origine intestinale*. — Sur l'origine de cette toxine divergent les avis des auteurs. Pour certains, la toxine serait d'origine intestinale ; GLOOK et SCHOLENBERGER ont parlé de poisons entérogènes. LOWENBERG, étudiant la flore microbienne de l'intestin grêle, trouve une pullulation bactérienne considérable, qui serait à l'origine de la formation de toxines. FELLINGER a trouvé surtout le colibacille, et parmi les anaérobies, le bacille qui prédomine est le Bacille de FRANKEL ou *perfringens*. L. M. MOENCH, M. C. KAHN et J. TORREY, trouvent une flore intestinale très riche : (*coli*, *b. Welchii*, streptocoque, bacille acido-philus), la culture de bacille *Welchii* serait très hémolytique et neurolytique. Le streptocoque serait souvent en cause. E. M. WILLIAMS a observé un cas de sclérose postéro-latérale, consécutif à une infection streptococcique. HURST et OXON ont montré la fréquence du streptococcus long dans le duodénum. De même, GUILLAUME a observé un cas de maladie de LICHTHEIM, au cours d'une furonculose ; ce cas

fut d'ailleurs amélioré par la vaccination antistaphylococcique. HURST, qui est le défenseur convaincu de la théorie toxique, a attaché une grande importance aux infections buccales et intestinales. L'achylie, si constante dans l'anémie pernicieuse, est un argument de plus en faveur de l'origine intestinale de l'affection.

En l'absence de la barrière germicide, que constitue normalement l'HCl, libre du suc gastrique, une infection buccale, même peu prononcée, devient une source dangereuse d'intoxication intestinale. Dans la majorité des cas d'anémie pernicieuse, avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, la pyorrhée alvéolaire est manifestement présente.

2^e *Théorie de HURST.* — Une autre preuve de la relation qui existe entre l'infection buccale et la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, dit HURST, c'est la fréquence avec laquelle les malades se plaignent d'une légère et momentanée augmentation de la sensation de fourmillement qu'ils éprouvent aux pieds et aux mains, douze heures environ après l'extraction d'une dent ou l'administration d'un vaccin préparé avec des streptocoques dentaires.

Aussi important que le foyer infectieux alvéolo-dentaire est, d'après HURST, *le foyer lingual*. La langue, comme a été le premier à le démontrer WILLIAM HUNTER, il y a trente-deux ans, est le siège d'une inflammation streptococcique chronique dans l'anémie pernicieuse. Cette glossite huntérienne, caractérisée par la complète disparition de toutes les papilles filiformes, se retrouve dans presque tous les cas de neuro-anémies.

L'achylie n'a pas seulement pour résultat de permettre l'infection de l'intestin grêle par les streptocoques déglutis, provenant de foyers d'infection, tels que dents, langue, amygdales.

KNOTT a démontré que le contenu de l'intestin grêle, anormalement alcalin quand il y a achlorhydrie constitue un milieu de culture éminemment favorable en sorte qu'outre les stéptocoques, qui arrivent au duodénum des régions supérieures, en l'absence de la défense acide antiseptique que ne fournit plus l'estomac, il y a aussi envahissement par les bacilles coli venant du colon. Dans 37 cas d'anémie pernicieuse, avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, KNOTT a constaté que le contenu duodénal, qui était stérile ou presque, chez plus de 400 sujets de contrôle à acidité gastrique normale, donna des cultures de bacille coli dans 94 % de ces cas, et de streptocoques dans 97 %, et que l'une ou l'autre de ces cultures ou les deux étaient hémolytiques dans 90 % des cas. L'exaltation de virulence de cette flore microbienne intestinale peut être encore le fait de sténoses de l'intestin. Chez des malades porteurs de rétrécissements intestinaux, KNUD FABER, MEULENGRACHT, SEYDERHELM, LEHMANN et WICHELS, WIECHMANN et ZNISSE ont observé souvent de l'anémie pernicieuse. Ceci a été vérifié expérimentalement par SEYDERHELM, LEHMANN et WICHELSEN en sténosant le grêle chez le chien. On s'est alors demandé quel était le rôle de la muqueuse intestinale dans sa défense contre une invasion microbienne. Il faut admettre que la muqueuse a normalement un rôle bactéricide qui, ici, fait défaut, d'où pullulation des germes. Conformément à ces données, SEYDERHELM, réalisant des fistules cœcales qui drainent le contenu infectieux intestinal, obtint une amélioration de l'anémie et, dans quelques cas, des guérisons complètes.

Le rôle germicide de l'HCl a permis de parler « *d'anémie agastrique* » (MORAWITZ). Ce sont les anémies que l'on observe après les gastro-entérostomies, les gastrectomies (MAYNIHAM, HARTMANN, ELLIS, HOCHREIN).

Le résultat de tous ces faits, est le suivant : « Tout or-

ganisme hémolytique qui envahit l'intestine grêle sans le couvert de l'achlorhydrie, peut donner naissance à l'anémie pernicieuse, mais, selon toute probabilité, la neurotoxine associée qui est la cause de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle est le produit d'une bactérie spécifique » (HURST).

En effet, le résultat de l'infection intestinale, c'est la production d'hémotoxine et d'une neurotoxine.

L'anémie pernicieuse doit ses caractéristiques hématologiques spécifiques à une toxine, qui exerce une action directe sur la moelle des os et, en outre, à une hémolytine. Quant à la neurotoxine, l'on admet sa présence, mais son origine reste le domaine des hypothèses.

Telle est la théorie bactério-toxique. L'existence des anémies vermineuses constitue aussi un argument en faveur de cette même étiologie ; il est difficile cependant d'interpréter dans cette hypothèse la rareté des cas d'anémie par botriocéphale (1 cas d'anémie pernicieuse sur 10.000 porteurs de botriocéphales, d'après EHRSTOEM), et parfois l'évolution d'une anémie pernicieuse typique après la disparition du parasite (SCHAUMANN et SALTZMAN).

4° *Troubles des protéines.* — KNUD KRABBE, en 1922, est revenu sur la théorie toxique.

Il pense que l'achylie gastrique entraîne des troubles du *métabolisme des protéines*, qui passent mal désintégrées à travers la muqueuse intestinale, et peuvent aussi déclencher des chocs successifs et une anaphylaxie chronique avec destruction des globules rouges. De plus, il y a, dans l'anémie de BIERMER, des altérations profondes de la moelle osseuse. On observe de l'hématoporphyrinurie très nette dans l'hématopoïèse mégaloblastique (DUISBERG). Ce facteur pourrait être responsable des troubles nerveux ; on a signalé, en effet, depuis longtemps déjà, l'apparition de paralysie grave dans la porphyrinurie sulfonale.

C. — THÉORIE CHIMIOTOXIQUE

Multiples sont les cas de syndromes neuro-anémiques d'intoxication chronique professionnelle, par *benzol* (FAURE BEAULIEU et LÉVY BUHL, obs. I), par *l'alcool* (NONNE), par *le plomb*, *le phosphore*, *l'arsenic* et par *le CO*. Le dernier toxique est la cause d'un syndrome neuro-anémique que nous avons observé. Est-ce que nous ne pouvons pas comparer les troubles nerveux du syndrome neuro-anémique avec ceux de l'intoxication oxycarbonée ? Si, car ils sont les mêmes, dans le cas d'anémie pernicieuse ainsi que dans l'intoxication par le gaz (CO). Dans ce cas-là, nous pouvons écrire que l'anémie et l'anémotose causent le syndrome neuro-anémique. Et c'est certainement la carence oxyhémoglobinique qui crée les lésions nerveuses.

D. — LA THÉORIE ANAPHYLACTIQUE

Trouble du métabolisme des lipoides. — Elle a été reprise par DECHAUME et PAVIOT, les auteurs ayant observé un syndrome neuro-anémique chez un tuberculeux à lésions pulmonaires anciennes enkystées, d'apparence non évolutive, croient possible de considérer l'anémie pernicieuse des tuberculeux scléro-caséeux à lésions enkystées, comme des manifestations d'anaphylaxie chronique déclenchées par des décharges de toxine provenant des foyers enkystés. Les chocs répétés produiraient l'anémie et les lésions nerveuses. Il y a là une explication nouvelle du mode d'atteinte du sang et du système nerveux, et pour les auteurs lyonnais, le problème pathogénique des syndromes neuro-anémiques se présente ainsi dans son ensemble. C'est le tissu réticulo-endothélial qui est atteint dans les neuro-anémies. Il est troublé anatomiquement et fonctionnellement, dans une de ses principales fonctions, la fonction biligénique, et le métabolisme des graisses. La

pathogénie des lésions nerveuses serait là suivante. La lésion primitive siège non dans le corps neural, mais dans la fibre, en particulier dans la gaine de myéline. Celle-ci est une formation lipidique. Le métabolisme des lipides qui la constitue, est régi par l'oligodendrogliose et la microglie. La première exercerait une action trophique, sur l'élaboration des lipoides destinés à se transformer en myéline. La microglie phagocyterait les lipoides, résultats de la démyélinisation. Le mécanisme de l'action neurolytique serait le suivant : Dans la classification de LEVADITI, à côté de l'ultra-virus, qui offre des affinités électives pour les neurones de la substance grise, par exemple, le virus de la poliomyélite, existe un ultra-virus, qui a une affinité spéciale pour la neuroglie et l'oligodendrogliose. Ce virus ou ce ferment serait lipotrophique et lipolytique. Il agirait par ses toxines, peut-être par le mécanisme des choses successifs, créant une anaphylaxie chronique, notion qui a été vérifiée expérimentalement. Le résultat de cette action, est un trouble profond dans le fonctionnement du système réticulo-endothélial. Il se traduit :

Par le bouleversement de l'hématopoïèse d'où l'anémie ;
par le trouble de la fonction biligénique, d'où l'ictère ;
par la perturbation du métabolisme des graisses (d'où surcharge graisseuse) et des lipides. Ces troubles lipolytiques provoquent la démyélinisation du névraxe, réalisant les troubles nerveux, dernier élément du complexe neuro-anémique. « Ainsi, la neuro-anémie apparaît comme une maladie du système réticulo-endothélial ».

Les résultats remarquables de l'hépatothérapie ont orienté les recherches pathogéniques vers un autre terrain. Il semble, en effet, qu'il existe dans le foie un véritable facteur antipernicieux, dont l'absence cause l'anémie pernicieuse.

E. — THÉORIE CARENTIELLE

1° *Carence d'élément pernicieux contenu dans le foie et l'estomac.* — Les travaux récents de CASTLE et de ses collaborateurs ont montré que ce pouvoir antipernicieux n'existe pas seulement dans le foie, mais aussi dans la muqueuse de l'estomac, d'où l'action heureuse de l'estomac, action qui serait plus énergique encore que celle du foie. De plus, CASTLE a montré que l'effet hématopoïétique résulte d'une interréaction entre ce facteur, dit « *facteur intrinsèque* », et un facteur extrinsèque, contenu dans les aliments, la viande de bœuf en particulier. L'estomac normal possède le pouvoir de sécréter ce facteur intrinsèque. L'anémie pernicieuse semble due à la carence de cette fonction sécrétoire de l'estomac ; cette absence de sécrétion pouvant être le fait de l'achylie, ou de gastrites, ou d'atrophie de l'estomac ou de résections gastriques. *Quelle est la nature exacte de l'élément endogène et de l'élément exogène ?* Nous sommes ici dans le domaine des hypothèses.

2° *Avitaminose.* — N'y aurait-il point, à l'origine des myéloses, un principe toxique non pas exogène mais endogène et ce principe ne serait-il pas engendré par le manque de certaines vitamines ? La fréquence des neuro-dégénérationes périphériques analogues, dans le Béri-béri appuie cette hypothèse.

Déjà, en 1916, START MILLER et MAC COLLUM avaient observé des lésions des cellules radiculaires antérieures de la moelle, chez les animaux carencés ; plus tard, HUGHES LIENHARDT et AUBERSON, mettant de jeunes porcs à un régime privé de vitamine A, constataient l'apparition de troubles nerveux graves : cécité, spasticité, incoordination, que firent disparaître l'adjonction au régime, de beurre, de blé jaune ou non décortiqué. Cette myélo-dégénération expérimentale se produit seulement lorsque le foie a épuisé

sé ses réserves en vitamine A, ce qui explique que les animaux puissent résister longtemps à ce régime carencé. MELLANBY rapporte un groupe d'expériences, dans lesquelles il a pu produire des lésions médullaires du type de la dégénérescence combinée subaiguë par administration d'un régime pauvre en vitamine A ; l'adjonction de cette vitamine empêche l'apparition des lésions de même que le foie.

D'autres faits viennent à l'appui de cette conception. L'absence de vitamine A dans le foie de sujets morts au cours d'une anémie de BIERMER (MELLANBY) ; l'apparition de lésions dégénératives analogues à celles de l'anémie au cours de maladies telles que le cancer et la maladie d'ADDISON, où l'on peut supposer une insuffisance de vitamine A. Ainsi, pour MELLANBY et CARMICHAEL, cette notion d'avitaminose A éclairait la pathogénie des syndromes neuro-anémiques. Les troubles sanguins relèveraient de l'absence d'un facteur hydrosoluble présent dans le foie. Cependant, CARMICHAEL et UNGLEY, ont constaté l'inefficacité de la vitamine A sur la dégénérescence combinée subaiguë de l'homme, de même que KOESSLER, MAURER et LONGHLIN. La carence en vitamine A ne semble pas cependant être seule en cause, si l'on croit les travaux plus récents de E. GILDEA et KATWINKEL.

Expérimentant sur des chiens, COWGWIL et KRESSLER constatèrent que le régime pauvre en vitamine B produit non seulement des troubles gastro-intestinaux, mais une paraplégie spastique. On a voulu incriminer aussi la vitamine B₁ (CASTLE et STRAUSS) ; la vitamine B₂ (WILLS et GROEN) et la vitamine C. Donc, à côté de la cause fondamentale qui serait la carence du principe antipernicieux, il faudrait admettre l'intervention d'autres « *facteurs de carence relative* » (LEMAIRE et LAMBIN). « Ces facteurs peuvent être réalisés soit par un trouble de la résorption de la substance antipernicieuse activée, soit par l'accroisse-

ment des besoins de l'organisme en cette substance, soit, enfin, par l'épuisement des réserves au sein des parenchymes ».

3° *Troubles endocriniens.* — La notion de terrain paraît jouer un grand rôle ; en particulier, les troubles endocriniens, étant donné le rôle important de la thyroïde, du cortex surrénal, de l'antéhypophyse dans l'hématopoïèse normale (DOUGLAS HUBBIE). Parmi ces glandes endocrines, c'est la glande thyroïde, dont les perturbations paraissent avoir le plus de retentissement sur le sang. En effet, elle stimule normalement la production des globules rouges.

La coexistence de signes d'insuffisance thyroïdienne avec l'anémie pernicieuse, sont parfois observés. De plus, on peut observer des anémies graves de type pernicieux, symptomatiques d'une insuffisance thyroïdienne fruste (BOUCHUT et FROMENT). Enfin et surtout, on a pu observer une sclérose des cordons postérieurs et des faisceaux pyramidaux croisés chez des chiens thyroïdectomisés (MAZETRI) et parathyroïdectomisés. Les lésions seraient dues aux poisons qui s'accumulent dans le sang à la suite de l'ablation de la glande. Ces cas sont améliorés par l'opothérapie thyroïdienne, en particulier par la thyroxine. Il en est de même pour l'insuffisance ovarienne, d'où l'intérêt d'associer aux extraits thyroïdiens les extraits ovariens. Souvent, en effet, il y a une atteinte pluriglandulaire ; cette notion a son importance du point de vue thérapeutique.

CHAPITRE II. — COMMENT INTERPRETER LES LESIONS DU SYSTEME NERVEUX ?

A. — POURQUOI CETTE LOCALISATION ÉLECTIVE

Malgré toutes les hypothèses émises, aucune n'est absolument satisfaisante. Et d'abord la notion de localisation

des lésions nerveuses. Pourquoi les cordons postérieurs et latéraux sont-ils lésés, de préférence aux autres cordons médullaires, donnant ainsi une pseudo-systématisation ?

1° *Hypothèse des voies les plus actives.* — BROUWER et BLAUWKIP, admettent que les voies les plus actives sont plus sensibles, d'où la lésion des voies sensitives et motrices. Mais cette hypothèse cadre mal avec la répartition des lésions en hauteur et surtout avec leur manque de systématisation.

2° *La théorie vasculaire* rend mieux compte de la localisation des lésions. Pierre MARIE et CROUZON ont montré le parallélisme entre la topographie habituelle des lésions et la topographie de la zone irriguée par les artères méningées postérieures et latérales.

3° ORR et ROWS montrent que la topographie des lésions dans la substance blanche, est principalement celle des vaisseaux périphériques périmériens, alors que les zones dont la vascularisation est supplée par les artères du sillon médio-antérieur (cornes antérieures, substance blanche périphérique et colonne de CLARKE) échappent à la dégénérescence.

Or, l'innervation des vaisseaux lésés est sous la dépendance du sympathique thoraco-lombaire ; un trouble quelconque dans l'arc réflexe sympathique intra-médullaire se traduirait par la dilatation des vaisseaux principaux. D'où facilité pour les toxines de diffuser dans les fibres nerveuses causant leur atrophie et leur sclérose. Ce trouble dans l'arc réflexe, pourrait être causé, soit par l'absence d'un stimulus normal, soit par un stimulus pathologique, soit encore par des perturbations vasculo-sanguines ou endocrinienines, étant données les relations importantes entre ces divers systèmes.

B. — QUELLE EST LA CAUSE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE
DU SYSTÈME NERVEUX ?

Mais, si la topographie des lésions nerveuses pose déjà un problème difficile à résoudre, la question se complique encore, lorsque l'on essaye d'analyser la cause de la dégénérescence du système nerveux.

Beaucoup de ces théories ont vécu.

1° *Théorie de BREMER.* — BREMER a émis récemment l'hypothèse d'un trouble dans le métabolisme des lipoides au niveau de la barrière capillaire. L'étude de la capillaroscopie dans de nombreux cas d'anémie pernicieuse a montré à BREMER et à JURGENSEN, en même temps que la rareté des capillaires, un trouble manifeste de la circulation du sang. La circulation est accélérée ; le courant souvent interrompu et le capillaire a un aspect de collier. Un trouble circulatoire de même nature s'observe aussi dans l'anémie secondaire et dans les cas de myélite funiculaire avant l'apparition de l'anémie.

Dans notre cas I, l'examen capillaroscopique est normal, sauf de très nombreux capillaires et leur allongement.

Cette perturbation dans le fonctionnement des capillaires dans la totalité de l'organisme pourrait expliquer, d'après BREMER, et les lésions du sang et celles du système nerveux. Au niveau des capillaires du système hémato-poïétique, elle conditionnerait le tableau hématologique ; au niveau du système nerveux, elle justifierait, chez un sujet prédisposé, la myélite funiculaire.

Cette théorie paraît intéressante ; mais nous ignorons encore la nature même de ce trouble hypothétique du métabolisme lipoïdien, malgré les travaux de TERRIS, ceux de W. BLOOM, sur « les lipoides du plasma dans l'anémie expérimentale », qui ont constaté l'augmentation des acides gras et leur non saturation. Nous ne voyons pas de

même comment interpréter le rôle de l'estomac sur ce même métabolisme.

2° Pour VAN GEHUCHTEN, le mécanisme serait le suivant : « A la base de l'anémie pernicieuse, il y a un facteur carentiel, les effets de cette carence sont variables. Ils peuvent agir soit sur le sang seul, et nous verrons alors se développer l'anémie pernicieuse, soit sur le système nerveux et il donnerait naissance à la myélite funiculaire, soit, à la fois, sur le sang et sur le système nerveux pour donner des syndrômes neuro-anémiques. Cette carence produit un trouble profond du métabolisme des lipoïdes, mais la nature intime de ce trouble nous échappe encore. Dans un cas donné pour que cette carence, qui est à l'origine de l'anémie pernicieuse produise des lésions du système nerveux, il semble qu'une prédisposition puisse résider dans un état particulier des capillaires du système nerveux. Cette carence est réalisée de la manière la plus complète, dans l'anémie pernicieuse vraie. C'est dans ce cas que nous verrons survenir le plus souvent la myélite funiculaire. Il est possible que, dans les autres cas, où nous rencontrons la myélite funiculaire associée ou non à des troubles sanguins non pernicieux, la même carence existe, mais à un degré moindre. Elle ne se traduit pas par l'achylie, ni par l'anémie mégalo-cytaire, hyperchrome. Sa seule manifestation est la lésion du système nerveux favorisée par un facteur de prédisposition.

Le grand nombre de théories, qui a fait naître le problème pathogénique des syndromes neuro-anémiques en prouve la complexité.

D'après nous, tous ces facteurs entrent en jeu. Le facteur toxique, le facteur carentiel trouvent assez d'arguments tirés de l'étiologie et de la thérapeutique pour être pris en considération. Mais ces notions modernes paraissent avoir rejeté dans l'ombre le *facteur carence sanguine*. Peu de théories actuelles mettent en lumière l'import-

tance pathogénique de l'anémie. Nous voudrions, dans ce travail, attirer à nouveau l'attention sur cette théorie déjà ancienne, mais à laquelle sont rattachés les noms d'expérimentateurs et de cliniciens, tels que RICHET, CL. BERNARD et BABINSKI. Rapporter à l'anémie des troubles nerveux observés au cours de son évolution, fut l'idée qui vint tout de suite à l'esprit des premiers chercheurs.

A l'appui de cette idée, vient la notion clinique d'accidents nerveux survenant après des pertes de sang. L'amélioration qui survient souvent après des transfusions ; de même, nous pensons que les heureux effets de l'hépatothérapie sur les lésions nerveuses se font de façon indirecte, c'est-à-dire en améliorant l'anémie ; les tests histopathologiques de régénération des cellules nerveuses, après traitement par le foie, viennent à l'appui de notre manière de voir.

CHAPITRE III. — PHYSIOPATHOLOGIE

A ces arguments cliniques et thérapeutiques s'ajoutent des arguments expérimentaux. Divers auteurs ont déjà, depuis longtemps, étudié les modifications anatomiques et cliniques survenant dans les nerfs et la moelle à la suite de l'anémie expérimentale.

FAIVRE, CL. BERNARD, ROSENTHAL, WALLER et surtout Ch. RICHET ont constaté que : « dès que le nerf est privé de sang, il commence par devenir plus excitable, puis, à mesure que l'anémie se prolonge, il perd ses propriétés fonctionnelles si bien qu'il finit par mourir au bout d'un temps plus ou moins long. Mais, toujours, une période d'excitabilité accrue a précédé la mort ».

Ailleurs, RICHET dit : « On peut noter sur soi-même, par une expérience très simple : anémier un membre, l'avant-bras, par exemple, par une bande de caoutchouc serrée...

On perçoit une grande variété de sensations, peu agréables d'ailleurs, qui, toutes, peuvent être appelées de l'hypersensibilité et qui finissent, au bout de 10 à 15 minutes, par devenir une douleur insupportable ». On ne peut s'empêcher de rapprocher ces troubles des manifestations sensitives si fréquentes au début des syndromes neuro-anémiques.

« Si le cobaye, dont l'aorte est comprimée, est pris de paraplégie, dit RICHET, c'est parce que la partie postérieure de la moelle n'est plus irriguée par une quantité de sang suffisante..., l'anémie d'un tissu est équivalente à sa mort... Cette disparition des réflexes n'est d'ailleurs pas définitive, et on peut les faire réapparaître en permettant le retour du sang ».

Ces données expérimentales s'accordent avec les notions cliniques ; le retour des réflexes est souvent un signe d'amélioration de l'anémie et l'atténuation ou la régression des troubles nerveux à la suite de transfusions de sang, a été souvent observée.

RICHET conclue : « Nous arrivons donc à concevoir les éléments nerveux comme des organismes ayant besoin d'une irrigation sanguine perpétuelle, soit pour l'apport d'O₂, ou d'autres substances nutritives et réparatrices, soit pour la neutralisation par le sang de substances toxiques, produites par l'activité chimique intra-cellulaire, soit encore pour l'enlèvement de ces déchets de nutrition ». Ces notions concordent avec les idées de CL. BERNARD : « Si on supprime la circulation du sang, les nerfs sensitifs, les nerfs moteurs et les muscles meurent chacun à leur manière. Toutes choses égales d'ailleurs, l'élément sensitif meurt le premier, puis l'élément moteur, enfin l'élément musculaire ».

Cette progression des lésions rappelle en tous points l'évolution clinique des syndromes neuro-anémiques, où l'on observe d'abord une atteinte de la sensibilité, les dys-

thésies, ensuite une atteinte de la motricité, paraplégie ; enfin, à la période terminale des troubles trophiques portant sur la peau et les muscles (atrophie musculaire et escarres de décubitus).

Des résultats concordants ont été apportés en 1899, par RICHET. Réalisant des compressions transitoires de l'aorte abdominale chez l'animal, il obtient des altérations médullaires, siégeant dans les cordons qui sont moins résistants que les cellules radiculaires antérieures ; on y observe de la chromatolyse, avec modification de la colorabilité. De même, M. ROTHMANN, en 1900, chez le chien, obtient, dans les mêmes conditions, une dégénérescence de la substance grise dans la moelle sacro-lombaire, portant sur les faisceaux cérébelleux. Si la compression siège au-dessus des artères rénales, on observe une parésie des membres postérieurs. Pour obtenir des paralysies totales, il faut comprimer l'aorte, au-dessus de l'artère mésentérique supérieure.

L. D'AMATO a montré également les fines altérations des cellules nerveuses après l'anémie. A la suite de la compression de l'aorte abdominale, GRINSTEIN, chez le lapin, observe des dégénérescences primitives de la substance grise et blanche dans la moelle lombo-sacrée. Une à deux heures après, la substance blanche est encore normale. Après 3 heures de compression, il y a dégénérescence des faisceaux antéro-latéraux et des cordons de GOLL.

Ces notions tirées de la clinique et de l'expérimentation, nous paraissent des arguments sérieux en faveur du rôle de l'anémie. Si les grands physiologistes, dont le nom est attaché à ces recherches, n'ont pas rapproché ces notions expérimentales des constatations cliniques, cela est dû, probablement, au fait que les syndromes neuro-anémiques existaient sans être connus. Car les résultats de l'expérimentation présentent des analogies frappantes avec ce que nous savons de la symptomatologie et de

l'évolution des syndromes neuro-anémiques. Certes, et nous voulons revenir sur ce point, les autres facteurs doivent entrer en cause. Mais le facteur anémie, carence d'oxyhémoglobine, nous paraît devoir être remis en lumière, car les recherches modernes paraissent l'avoir négligé.

Il nous semble que ce facteur soustraction sanguine, s'il ne peut, à lui seul, expliquer la genèse des troubles observés, en facilite cependant singulièrement l'apparition. Car tout élément cellulaire, dont la nutrition est défectueuse, est voué à la destruction. De plus, l'anémie pourrait agir en facilitant l'atteinte du tissu nerveux, mal irrigué, c'est-à-dire mal défendu par des toxines qui eussent été inoffensives pour un tissu sain.

De même, *les déchets, résultats de la vie cellulaire normale* s'accumulent dans ce sang diminué dans sa masse et dont la toxicité est accrue. D'où l'imprégnation toxique des cellules nerveuses qui facilite encore leur destruction progressive.

En agissant sur l'anémie, on a vu la régression des troubles nerveux, et s'il existe des fonctions nerveuses que l'on n'a jamais pu faire revenir, c'est que l'on est intervenu trop tard, et que la lésion médullaire n'est qu'un foyer scléreux où les vaisseaux sanguins n'existent plus. Ces lésions scléreuses définitives, « *fixées* », peuvent se constituer avant même que l'on soupçonne l'existence de l'anémie.

Les notions précédentes nous permettent de dire que si on veut guérir les syndromes neuro-anémiques, il faut faire un examen de sang dès l'apparition du premier signe nerveux subjectif, si minime soit-il, et ne pas hésiter pour instituer un traitement énergique régulier, et de longue durée. Dans ce cas-là, on n'aura plus à parler de fonctions nerveuses irrémédiablement perdues, car on a agi sur des lésions en évolution, et non sur des cicatrices.

Comment exiger d'ailleurs un parallélisme étroit dans

l'évolution des lésions de ces deux systèmes sanguin et nerveux, qui diffèrent par leur origine et par leur fonction, s'il est facile d'améliorer l'anémie, il est plus difficile de faire revivre la cellule nerveuse, si hautement différenciée ? Voilà pourquoi chacun évolue et meurt à sa façon.

Quant à la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle sans anémie, signalée par plusieurs auteurs, nous restons plus sceptiques sur son existence.

Les recherches récentes ont montré que la notion d'anémie pernicieuse est basée moins sur la diminution du nombre des globules rouges que sur la présence de formes anormales, en particulier de mégaloblastes.

Sans vouloir négliger les autres théories pathogéniques, nous croyons que l'anémie doit y prendre une place plus grande que celle qu'elle occupe actuellement.

CONCLUSIONS

Tout d'abord en ce qui concerne la terminologie du syndrome, le terme de « neuro-anémie » paraît se substituer à la dénomination déjà ancienne de syndrome neuro-anémique.

L'association d'anémie et de trouble du système nerveux est très fréquente, au point que le syndrome neuro-anémique est l'affection que l'on rencontre le plus souvent après le tabès et la sclérose en plaques (VAN GEHUCHTEN).

Du point de vue étiologique, nous faisons jouer un rôle important à la notion de prédisposition : état de labilité sanguine, nerveuse, endocrinienne et gastrique, sur lesquelles viennent agir, comme causes déterminantes, des infections digestives, des intoxications, ou une maladie générale.

Du point de vue clinique, la forme la plus fréquente reste la myélite funiculaire, qui évolue en trois stades : une première phase de dysesthésies, une deuxième de paraplégie flasque ou spasmodique et une phase terminale avec troubles psychiques et sphinctériens.

L'achylie est presque constante.

Du point de vue hématologique, le trouble sanguin le plus souvent rencontré est celui de l'anémie pernicieuse

idiopathique : anémie hyperchrome avec mégalo-blastose. Mais on peut trouver les symptômes nerveux associés à des anémies pernicieuses de cause apparente (anémie botriocéphalique, gravidique, par sclérose intestinale) et au groupement parabiermérien (sprue, pellagre). On peut voir exceptionnellement l'association de symptômes nerveux et d'anémie secondaire.

A côté des formes paréto-ataxiques et pseudo-tabétiques bien connues, on a décrit de nos jours des formes pares-thésiques pures, des formes oculaires, polynévritiques et mentales. Ces dernières paraissent fréquentes de nos jours. Quant aux formes sans anémie, il est fort possible que les recherches hématologiques et humorales n'y aient pas été faites avec les méthodes que permet l'hématologie moderne.

La lésion caractéristique de la neuro-anémie est la dégénérescence vacuolaire de la substance blanche. La formation de vacuoles est due à l'atteinte combinée du cylindre et de la myéline. Cette lésion n'est pas pathognomonique du syndrome neuro-anémique. La localisation des lésions dans le système nerveux est peut-être conditionnée par la topographie vasculaire. Dans la moelle cervicale, c'est le faisceau cérébelleux direct qui est le plus touché ; dans la moelle dorsale c'est la voie pyramidale. Dans le cerveau, on a trouvé aussi l'aspect vacuolaire, des lésions des noyaux gris centraux, consistant en démyélinisation et aspect grillagé du globus pallidus avec hémorragie au niveau de l'infundibulum.

L'évolution est variable ; classiquement, l'affection évolue en trois phases, et dure environ 5 à 6 ans. Il est cependant des myélites à forme ascendante rapidement mortelles, et des formes chroniques. Cette évolution a été d'ailleurs améliorée par l'hépatothérapie. Le traitement par le foie et ses extraits, par la poudre d'estomac, a une action curative sur l'anémie et, d'après nous, sur les trou-

bles nerveux. L'adjonction d'insuline, de transfusion, d'acides aminés, de fer, de cuivre, en accroît les effets. Mais ce traitement, pour être efficace, doit être précoce, régulier, massif et longtemps prolongé.

De nombreuses théories essayent d'expliquer le mécanisme encore obscur de l'apparition des troubles nerveux au cours de l'anémie.

On a fait jouer un grand rôle aux toxines à point de départ intestinal, dont la production est le résultat de la pollution microbienne que facilite l'achylie. Cette décharge de toxines pourrait produire une véritable anaphylaxie chronique. Pour d'autres, lésions nerveuses et lésion du sang, paraissent être la cause d'une véritable carence. La neuro-anémie serait une maladie carencielle, due à l'absence du facteur antipernicieux qui existe dans le suc gastrique normal. En cas d'insuffisance de ce facteur, on voit survenir dans l'organisme des symptômes graves que l'on croit pouvoir attribuer à un trouble du métabolisme des lipoides. Cette dyslipoidie a pour conséquence, soit des lésions du sang, soit des lésions nerveuses, soit des lésions neuro-anémiques.

On a encore incriminé l'insuffisance en vitamines A et B.

La localisation des lésions dans la moelle serait en rapport avec la topographie vasculaire, les artères des zones détruites étant innervées par le sympathique thoraco-lombaire.

En somme, depuis la thèse de MATHIEU, toutes les théories paraissent considérer que, à la base des troubles sanguins et nerveux, il y a un facteur commun.

Nous avons voulu remettre en lumière le rôle pathogénique de l'anémie, mis au second plan par les recherches récentes.

Nous nous basons sur des preuves cliniques et expéri-

mentales qu'illustre cette phrase de RICHET : « Nous arrivons donc à concevoir les éléments nerveux comme des organismes ayant besoin d'une irrigation sanguine perpétuelle, soit pour l'apport d'oxygène ou d'autres substances nutritives et réparatrices, soit pour la neutralisation par le sang de substances toxiques produites par l'activité chimique intra-cellulaire, soit encore pour l'enlèvement de ces déchets de nutrition ». Ces notions concordent avec les idées de CL. BERNARD : « Si on supprime la circulation du sang, les nerfs sensitifs, les nerfs moteurs et les muscles meurent chacun à leur manière. Toutes choses égales d'ailleurs, l'élément sensitif meurt le premier, puis l'élément moteur, enfin l'élément musculaire ». Cette progression des lésions rappelle en tous points l'évolution clinique des syndromes neuro-anémiques.

VII^e PARTIE

OBSERVATIONS

Dans cette partie, nous envisageons :

1^o Résumé des observations publiées depuis la thèse de MATHIEU ;

2^o Observations recueillies dans les services hospitaliers montpelliérains et dues à l'obligeance du D^r COSSA.

CHAPITRE PREMIER

Résumé des observations publiées depuis la thèse de MATHIEU, ainsi qu'une observation publiée avant, mais très intéressante par son étiologie (obs. 1).

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

FAURE BEAULIEU et LÉVY-BRUHL

(B. Soc. Med. Hôp. P. 1466, 16 Nov. 1922)

SYNDROME MEDULLAIRE FRUSTE A TYPE DE SCLEROSE COMBINÉE
AVEC ANÉMIE GRAVE ET PURPURA,
AU COURS D'UNE INTOXICATION BENZOLIQUE PROFESSIONNELLE

Femme de 40 ans, travaille dans une fabrique où l'on emploie de la benzine, depuis 3 mois présente des nausées, de l'asthénie, de l'œdème des jambes, des métrorragies. Anémie intense. Pas de subictère. Cœur rapide, thrill des vaisseaux. Sang : G. R. 1.224.000 ; hémogl. 60 % ; R. G. diminuée ; G.B. 3.200 ; anisocytose poikilocytose ; coagulabilité du sang très diminuée ; L.C.R. et urines normales.

Système nerveux. — Asthénie et parésie des membres ; pupilles normales ; réflexes tendineux vifs ; trépidation épileptoïde bilatérale ; pas de Babinski ; anesthésie profonde, perte du sens vibratoire.

Peu à peu on observe l'atténuation des métrorragies, mais l'apparition du purpura. Traitement : Cacodylate, hémostyl.

Six mois après le début :

Les hémorragies ont disparu ; l'anémie est moins marquée. S.N. : Plus de trépidation spinale ; le sens vibratoire revient.

Actuellement : G.R. 3.120.000 ; hémogl., 65 % ; G.B., 8.500 ; poly neutro, 67 ; éosino, 4 ; lympho, 5. Moyens mono, 17 ; grands mono, 5 ; myélocytes, 2. Pas d'hématies nucléées. Temps de coagulation normal.

OBSERVATION 2

DRAGANESCO - *Annales de Médecine, Mars 1926*

SCLEROSE COMBINÉE DE LA MOELLE AVEC ANÉMIE ET TROUBLES PSYCHIQUES

Homme de 45 ans. Antécédents personnels: fièvre typhoïde à 17 ans; à 18, blennorrhagie; à 25, troubles intestinaux. Début en 1922 par des troubles gastro intestinaux, quelques mois plus tard, apparition d'un ictère. Anémie à 1.600.000 G.R. à type aplastique. Ni œufs ni parasites dans les selles. Quelques semaines plus tard, apparition de vertiges, d'insomnie, d'irritabilité nerveuse. Troubles moteurs: faiblesse des membres inférieurs, paresse des membres supérieurs. Diminution progressive de la force. Abolition des réflexes tendineux. Troubles de la coordination et de l'équilibre. Atteinte de la sensibilité profonde. Incontinence sphinctérienne et mort.

A l'autopsie. — Dégénérescence graisseuse des viscères, hémosidérose du foie, de la rate et de l'intestin grêle. Atrophie de la moelle osseuse. L'examen microscopique de la moelle dorsale montre des foyers lacunaires isolés, disséminés dans le cordon postérieur depuis la région cervicale supérieure, jusqu'à la IV^e L. Les fibres longues à la région cervicale inférieure ne sont pas touchées, tandis que le champ des faisceaux de Burdach, quoique fibres courtes, présente des lésions de foyers typiques. Lésion de l'endothélium vasculaire. Altérations assez importantes des nerfs optiques avec de petits champs lacunaires. Quelques hémorragies disséminées au niveau du cortex.

OBSERVATION 3

G. BOURGUIGNON et Marcel FAURE BEAULIEU

(*Revue Neurol. Oct. 1926, p. 301*)

ALTERATION DE LA CHRONAXIE DANS UN CAS DE S.N.A.

Début par signes cliniques d'anémie. Goitre à 20 ans, extirpé il y a 13 ans. Pâleur des téguments, asthénie, pas d'amaigrissement, hypotension et souffle anémique. Anémie avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, pas de myélocytes, rares G.R. nucléés. Apparition progressive de troubles de la marche. Le malade est paraplégique et ataxique. La paraplégie est flasque; abolition des rotuliens et des achilléens. Quelques secousses cloniques de la rotule. Réflexes de défense. Nystagmus. Abolition du sens vibratoire.

Examen électrique: Augmentation de la chronaxie de la plupart des

muscles, avec une chronaxie normale du point de vue moteur, augmentée par excitation longitudinale.

En somme, au cours d'une anémie pernicieuse, augmentation de la chronaxie dans le domaine du sciatique poplité interne et externe. Ceci montre une légère atteinte des cornes antérieures. Il s'agit très vraisemblablement de la répercussion de la lésion pyramidale sur le neurone périphérique.

OBSERVATION 4

R. SCHARAFF (*Maroc Médical* N° 51, 5 Mars 1926)

UN CAS DE SYNDROME NEURO-ANEMIQUE PALUSTRE

Chez un vieux paludéen, apparition de paresthésies à type de fourmillements dans les extrémités. Sensation de froid. Difficulté progressive de la marche. Hypotonie rendant difficile la station debout. Force musculaire très diminuée aux membres inférieurs. Diminution d'intensité des réflexes rotuliens et achilléens.

Atténuation de la sensibilité profonde. Sang: Anémie simple plastique très intense.

OBSERVATION 5

H. DE JONG (*Acta Psych. et neur.* 2 : 105 - 1927)

PARAPLEGIE EN FLEXION AVEC DEGENERESCENCE COMBINEE SUBAIGUE DE LA MOELLE, ET POLYNEVRITE PRESENTANT LES SYMPTOMES D'UNE PARAPLEGIE DES VIEILLARDS

Femme de 69 ans. Parésie progressive des membres inférieurs. Paraplégie en flexion ensuite. Gros réflexes de défense. Réflexes tendineux normaux. Babinski positif. Atrophie musculaire et R.D. — G.R.: 2.100.000. Aniso et poïkilocytose. Apparition d'incontinence d'urine. Troubles psychiques, disparition des réflexes rotuliens et mort.

A l'autopsie. — Adénocarcinome de la petite courbure de l'estomac. Lésion de sclérose encéphalique. Sclérose combinée des cordons postérieurs et latéraux de la moelle prédominant dans la région dorsale. Atrophie musculaire et lésions de polynévrite.

OBSERVATION 6

V. BOGAERT

POLYNEVRITE SUBAIGUE AVEC ANEMIE SPLENIQUE (1927)

Histoire de l'affection. — Femme de 22 ans. Début en 1922, par plusieurs crises abdominales douloureuses dans la région de l'hypochondre gauche. Vomissements bilieux, pas de fièvre ni d'entérite. En l'espace de 4 mois, elle a réalisé six crises. La dernière fut accompagnée par des hémorragies, surtout utérines. Sous l'influence d'un traitement radiothérapique, les crises cessent mais la malade est asthénique et très anémique. Examen du sang en octobre 1933: G.R., 1.600.000; G.B., 7.000 avec anisocytose très marquée, rares globules nucléés. La formule leucocytaire à prévalence lymphoïde avec ébauche de réaction myeloblastique.

En janvier 1924, G.R., 1.000.000 et quelques jours avant la mort, G.R., 800.000. En novembre 1922, accuse des douleurs des deux jambes, surtout la gauche. Incertitude et maladresse de celle-ci pendant la marche; le genou fléchit quelquefois brusquement et la pointe du pied se porte en dehors. En 1923, fourmillement dans toute la jambe gauche et fort steppage de ce côté avec pied tombant. Un mois plus tard, elle éprouve les mêmes sensations dans le pied droit et l'ataxie devient plus marquée. En juillet 1923, pendant qu'on la baigne, elle remarque une différence de sensibilité à la chaleur d'une jambe à l'autre et une certaine inhabileté de la main gauche avec engourdissement.

Examen mars 1923: Diminution marquée de la force musculaire pour la flexion du pied, de la jambe et la cuisse, d'un moindre degré pour l'extension du pied et de la jambe et surtout à gauche. Les réflexes tendineux abolis des deux côtés. Le sens musculaire est très troublé des deux côtés. Sensibilité osseuse abolie dans le membre inférieur gauche, la sensation à la douleur et la chaleur sont très diminuées, la sensibilité tactile est conservée, mais la discrimination à l'épreuve des cercles de WEBER est très altérée à gauche et au tiers inférieur de la jambe droite. Pas de troubles sensitifs aux membres supérieurs.

Evolution. — En 8 mois, le tableau clinique s'aggrave considérablement. La paraplégie est flasque aux membres inférieurs, la pression des masses musculaires du mollet et de la cuisse est très douloureuse. Le réflexe médio-pubien est absent, les cutanés abdominaux sont conservés, le cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés. Au membre supérieur droit, les réflexes cubito-pronateurs et tricipital sont à peine perceptibles, les réflexes bicipital et radial sont abolis. Au membre supérieur gauche, tous les réflexes sont abolis et l'attitude est celle de la paralysie radiale.

Mictions impérieuses. Troubles sensitifs: grosses perturbations globales de la sensibilité aux membres inférieurs, les sensibilités profondes sont plus atteintes; la sensibilité thermique est abolie. Toutes deux sont légèrement troublées au niveau du tronc. Au membre supérieur gauche,

astéréognosie, abolition de la sensibilité osseuse, hypoesthésie tactile et thermique marquée, la palpation des muscles des bras est douloureuse.

A droite, troubles de la sensibilité tactile et thermique, astéréognosie. Atrophie diffuse aux membres inférieurs. Rien du côté des nerfs crâniens. — P.L. = liq. jaune; Alb. = 0,45; 4 lymphocytes par mm³; pression = 20 cm³. — W = — dans le liquide et le sang. Confusion mentale légère à bouffées paranoïdes.

Examen anatomique. — Cerveau très pâle. Les méninges paraissent légèrement adhérentes à la face postérieure de la moelle. Rate très grosse. Cœur dilaté et flasque. Atrophie utérine, ovaires petits. Moelle osseuse rouge et dense surtout au niveau du diploé du crâne. Il s'agit d'une anémie splénique.

Cortex: lésions diffuses en plages de raréfaction cellulaire, hyperglieuse; protubérance et bulbe intacts. Moelle: pas de lésions, les racines non plus.

Nerf péronier droit. — Rareté des axones intacts; nodules lymphoplasmocytaires. Réaction périvasculaire (conjonctive); présence de cellules gliales avec débris myéliniques.

Nerf crural: Lésion légère. — *Nerf sciatique droit:* Lésion assez marquée (lymphofibroblastique). — *Nerf tibial postérieur:* Lésions myéliniques du début rappelant la dégénérescence périaxile. — *Nerf radial gauche:* Certaines fibres myéliniques sont disparues, la plupart subissent un début de fragmentation. — *Muscles:* Péroniers, quadriceps, long supinateur: infiltration cellulaire entre les fibres musculaires avec prolifération des noyaux du sarcoplasme. Dans le muscle péronier, prolifération du conjonctif interstitiel. Somme toute, lésion de myosite interstitielle analogue à celle qu'on observe au cours des affections dégénératives des nerfs périphériques. C'est une polynévrite pure subaiguë anémique.

OBSERVATION 7

CROUZON, P. MATHIEU et Gilbert DREYFUS

(Soc. de Neur., 7 juillet 1927, p. 90)

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE

Remarquables effets obtenus par la méthode de Whipple.

Début par troubles de la marche et anémie. Démarche cerebello spasmodique. Réflexes tendineux vifs. Babinski positif. Anesthésie profonde. Anémie pernicieuse avec réaction hypoplastique. Ulcération cornéenne. Troubles mentaux: délire de persécution.

Traitement. — 250 gr. de foie cru *pro die*. Le onzième jour, amélioration de la marche et atténuation des troubles psychiques.

OBSERVATION 8

V. CORDIER et A. DEVIC (*Jal de Mne de Lyon*, 20-4-28)

FORME PARETO-ATAXIQUE DE S.N.A.

Homme de 46 ans. Début par vertiges, dyspnée d'effort, dérochement des membres inférieurs et impotence fonctionnelle des membres supérieurs. Embonpoint conservé. Réflexes tendineux abolis aux membres inférieurs. Réflexes plantaires normaux. Incoordination des membres inférieurs. Romberg nettement positif. Sensibilité superficielle intacte. Sensibilité profonde légèrement diminuée. Anémie pernicieuse à peu près aplastique. Aucun signe viscéral. Malgré le traitement de WHIPPLE, mort en 3 semaines.

OBSERVATION 9

RISER et SOREL (*Toulouse Médical*, 1928, p. 425)

UN CAS DE S.N.A. OU LES SIGNES NEUROLOGIQUES ONT PRECEDE L'ANEMIE

Début par des signes neurologiques: paresthésies, difficulté progressive de la marche. Huit mois seulement après le début du syndrome, apparition d'anémie. Paraplégie en flexion. Réflexes exagérés, clonus. Ataxie, dysmétrie, adiadococinésie aux membres supérieurs. Psychisme intact. Anémie intense, sans modification leucocytaire. Fièvre, mort par cachexie un an après le début.

A l'autopsie. — Moelle cervico-dorsale: lésions dégénératives des cordons postérieurs: Goll et Burdach. Il s'agit de dégénérescence vacuolaire totale, avec corps granuleux. Dégénérescence des faisceaux pyramidaux croisés. Substance grise normale, zone de LISSAUER respectée. Vaisseaux épaissis. La gaine des nerfs est épaissie, et présente de lésions diffuses.

En somme, symptômes atáxo-spasmodiques des membres inférieurs et cérébelleux des membres supérieurs ayant précédé l'apparition de l'anémie.

OBSERVATION 10

RISER et SOREL (*Toulouse Médical*) (1928, p. 425)

S.N.A. AYANT DEBUTE PAR DES TROUBLES VASO-MOTEURS

S.N.A. avec paraplégie, abolition de la sensibilité profonde du sens vibratoire, légère ataxie mais présentant les particularités suivantes :

1° Le début par des phénomènes vaso-moteurs: asphyxie blanche des extrémités avec forte diminution de l'indice oscillométrique; 2° L'absence de fièvre; 3° L'évolution nettement ralentie (2 ans et demi).

OBSERVATION 11

VEDEL, VIDAL et CHAPTAL (*Soc. des Sciences Méd. et B.
de Montpellier et du L. M.* 1928, p. 433)

ANEMIE PERNICIEUSE APLASTIQUE COMPLIQUEE DE PARAPLEGIE
SPASMODIQUE ET TRAITEE PAR LA METHODE DE WHIPPLE
ANTHRACOSE PULMONAIRE

Homme de 50 ans, mineur; se plaint d'asthénie, de douleurs abdominales, de toux. Anémie. Achlorhydrie. Dérobement des jambes. Paraplégie spasmodique pure. Pas d'atrophie musculaire ni de contractions fibrillaires. Pas de troubles de la sensibilité superficielle ni profonde. Hypoexcitabilité des nerfs pour le courant galvanique et faradique. Apparition de fièvre. La méthode de WHIPPLE améliore l'anémie, mais la paraplégie s'aggrave, l'incontinence sphinctérienne apparaît. Exitus.
A l'autopsie. — Lésions d'anthraxose et de sclérose pulmonaire. Dégénérescence vacuolaire portant exclusivement sur les cordons latéraux.

OBSERVATION 12

P. E. WEIL et R. CAHEN (*Journal des Praticiens*,
Juin 1928, p. 398)

SUR UN SYNDROME PSYCHO-ANEMIQUE
GUERISON PAR LES TRANSFUSIONS ET LA METHODE DE WHIPPLE

Début par confusion mentale, troubles dans l'association des idées. A la période d'état on se trouve en présence d'un syndrome confusionnel et délirant extrêmement marqué. Somnolence, hallucinations. Anémie profonde à type aplastique. Aucun signe somatique. Le traitement par l'hépatothérapie, les transfusions sanguines et les injections de 10 unités d'insuline *pro die* amenèrent, au bout de quelques semaines, la disparition des troubles psychiques.

OBSERVATION 13

DENIG (*The Journ. of. the. Amer. M. Assoc.*
Juin 1923, p. 2146)

UN CAS DE S.N.A. APRES GASTRECTOMIE

Homme de 41 ans, gastrectomisé pour ulcère. Neuf ans après, apparition d'anémie pernicieuse avec myélite funiculaire. La méthode de WHIPPLE provoque une légère amélioration. Mort peu de temps après par broncho-pneumonie.

OBSERVATION 14

G. W. HALL et E. HIRSCH

(*Transactions American Neurological Association* 1929
p. 387)

PARAPLEGIE EN FLEXION AVEC D.C.S. DE LA MOELLE

Femme de 51 ans. Début par fatigue générale, faiblesse des jambes, puis paralysie, qui devient une paraplégie en flexion des membres inférieurs. G.R., 3.200.000 formule d'anémie pernicieuse. Achylie gastrique. Babinski positif. Perte du sens musculaire. Incontinence, complications urinaires infectieuses et mort.

A l'autopsie. — Sclérose combinée des cordons postérieurs et latéraux prédominant à la région médio-dorsale. Infiltration cellulaire périvasculaire.

OBSERVATION 15

P. JACQUET et DEBUQOIS

(*Soc. Med. Hôp. Paris* - Janvier 1929, p. 51)

S.N.A. ACTION REMARQUABLE DU FOIE SUR L'ANEMIE
ET LE SYNDROME NEUROLOGIQUE

Femme de 51 ans, début par une sensation de faiblesse des membres inférieurs, accompagnée de fatigue générale, amaigrissement, anorexie. Engourdissement, cryesthésies, fourmillements des pieds. Deux ans après, les paresthésies apparaissent aux membres supérieurs: sensation de doigt mort, d'onglée, légère astéréognosie. Deux ans après, les troubles de la marche s'accroissent, amaigrissement intense; céphalées et vertiges. Anémie importante traitée par le protoxalate de fer, l'hectine, des injections de sérum artificiel. Amélioration, puis otite double opérée.

Par la suite, l'examen montre un syndrome pseudo-tabétique, de l'ataxie, avec incoordination motrice surtout aux membres inférieurs. Signe de ROMBERG très positif. Réflexes tendineux abolis. Pas de Babinski. Astéréognosie. Sens vibratoire diminué aux membres supérieurs, aboli aux membres inférieurs. Diminution de la sensibilité profonde. Légère atrophie de l'éminence thénar. Pas de troubles sphinctériens ni oculaires. Troubles psychiques: perte de la mémoire, anxiété, légères périodes d'excitation.

Le traitement par les extraits de foie améliore l'anémie et le syndrome neurologique. Grabataire depuis deux ans et presque infirme, la malade peut marcher. Mais les dysesthésies persistent, de même que les troubles de la sensibilité profonde.

OBSERVATION 16

COURTOIS et THOMAS (*Revue Neur. Janvier 1929*)

CONFUSION MENTALE FEBRILE AVEC NEURO-ANEMIE

Femme présentant après un choc émotionnel un épisode de confusion mentale, accompagné de fièvre à type oscillant. Anémie importante. Amyotrophie de la main gauche et des fléchisseurs de l'avant-bras.

OBSERVATION 17

DEREUX (*Bull. et Mém. Soc. M. Hôp. Paris, Mai 1929, p. 557*)

S.N.A. AVEC ATROPHIE OPTIQUE.

ECHEC DE LA METHODE DE WHIPPLE

Homme de 45 ans, anémie du type ortosthatique (G.R. 1.300.000). Troubles pseudo-tabétiques avec atrophie optique. La méthode de WHIPPLE entraîne la régression totale de l'anémie, mais reste sans effet sur les signes neurologiques, dont la progression entraîne la mort.

OBSERVATION 18

JACQUET et DESBUQUOIS

(*Bull. et M. Soc. M. Hôp. Paris, Janvier 1929, p. 51*)

S.N.A. ACTION TRES FAVORABLE ET SIMULTANEE DU FOIE
SUR L'ANEMIE ET LE SYNDROME NEUROLOGIQUE

Femme de 51 ans. Début par engourdissements, dysesthésies des membres. Troubles de la démarche et asthénie, réalisant un syndrome pseudo-tabétique. Anémie pernicieuse très marquée. G.R. 1.460.000 (du type cryptogénétique). L'ingestion de 250 gr. de foie de veau cru par jour, puis de 2 ampoules d'hépatrol, améliora puis guérit les deux syndromes.

OBSERVATION 19

R. PICARD (*Soc. M. Hôp. Paris, 22 Février 1929, p. 313*)

S.N.A. ACTION DISSOCIEE DU TRAITEMENT DE WHIPPLE
QUI IMPRESSIONNE FAVORABLEMENT L'ANEMIE,
MAIS RESTE SANS EFFET SUR LE SYSTEME NERVEUX

Femme de 45 ans. Début par dyspepsie, amaigrissement, anorexie, dyspnée, palpitations, bourdonnements d'oreille, asthénie profonde. For-

mule sanguine d'anémie pernicieuse. Le traitement de WHIPPLE améliore l'anémie. Huit mois après, apparition de douleurs et d'engourdissement dans les membres inférieurs. Marche impossible. Abolition de la sensibilité profonde. Sensibilité superficielle intacte. Pas de troubles des sphincters. A la moindre excitation, apparition de convulsions épileptoïdes des membres inférieurs très douloureuses. Glossite. Aucune action du foie sur le système nerveux. Mort après 6 mois d'évolution.

OBSERVATION 20

WOLFF (*The Journal of the Amer. Med. Assoc.*
Janvier 1929, p. 93)

MYELITE FUNICULAIRE. — ACTION FAVORABLE DU FOIE

Début par troubles de la marche. Type pseudo-tabétique avec signes d'excitation pyramidale : hyperflexivité, clonus, Babinski bilatéral G.R., 1.900.000; achylie gastrique. 300 gr. de foie cru sont donnés par jour. Au bout de 9 semaines, un léger clonus du pied était le seul signe restant. Le malade peut maintenant se tenir debout. Amélioration parallèle de la figure sanguine.

OBSERVATION 21

DIMITRACOFF

(*Bull. et Mém. de Soc. M. des Hôp. Paris,*
24 janvier 1930, p. 97)

S.N.A. TRAITE PAR METHODE DE WHIPPLE

Grande amélioration du syndrome neurologique et guérison de l'anémie

S.N.A. à forme pseudo-tabétique, apparu après un léger état infectieux, associé à une intoxication alimentaire, traité par une diète sévère qui avait amaigri considérablement le malade. Anémie, 3 millions anisocytose; pas d'hématies nucléées. Les deux syndromes furent remarquablement influencés par un traitement opothérapique (foie de veau et extraits). Il persiste un léger trouble dans la coordination des mouvements. L'astéréognosie des membres supérieurs a beaucoup diminué.

OBSERVATION 22

LOTTIG (*Munch. Med. Woch., 1930*)

S.N.A. A FORME PARAPLEGIQUE AVEC TROUBLES PSYCHIQUES TERMINAUX

Femme de 56 ans, début par amaigrissement, sensations de fourmillements et de froid dans les mains et les pieds. Faiblesse progressive

des membres inférieurs. Faiblesse des bras. En cinq jours, le déficit moteur s'aggrave considérablement, la malade est incapable de marcher. Glossite, achylie. G.R. 2.300.000, aniso, poikilo, mégaloblastes. H.B.: 70 %. V.G., 1,5. S.N.: paralysie spasmodique des membres inférieurs plus à droite qu'à gauche. Réflexe rotulien faible surtout à gauche. Achilléen vif à droite. Babinski positif à droite. Légère ataxie. Pas de troubles sensitifs.

On donne 100 gr. de foie par jour, plus des extraits de foie. Malgré ce, la faiblesse des jambes s'accroît, la malade ne peut se redresser toute seule. Rétention d'urine, œdème des jambes d'origine cardiaque. Apparition de broncho-pneumonie du lobe inférieur droit. Apparition de troubles psychiques: la malade devient méfiante, cherche la querelle. Très agitée, veut absolument rentrer chez elle. La paralysie s'accroît. Exitus.

OBSERVATION 23

LOTTIG (*Munch. Med. Woch.*, 1930)

S.N.A. A FORME PARETO-ATAXIQUE AVEC TROUBLES PSYCHIQUES

Femme de 41 ans. Début par paresthésies (sensations de froid et de gluc dans les membres inférieurs, fourmillements de mains, démarche incertaine. Diplopie passagère; augmentation progressive de la paralysie, des douleurs des jambes; asthénie, glossite. Troubles psychiques: changement de caractère, est devenue irritable, tendance à la mélancolie, a beaucoup de peine à réfléchir; baisse progressive de la mémoire. Rate palpable; achylie gastrique. — Sang: G.R., 4.090.000; H.B., 77 % V.G., 1,2; aniso, poikilocytose, légère polychromatophilie; quelques mégaloblastes. S.N.: nerfs crâniens normaux; parésie des membres inférieurs, forte hypertonie, aréflexie, démarche ataxique. — Sensibilité: sens de poids et de localisation troublés aux membres supérieurs, abolis aux pieds. — Chronaxie: M.D., 0,84; G., 0,86; pied droit, 0,86; pied gauche, 0,68.

On entreprend l'hépatothérapie, 2 à 3 cuill. à soupe d'extrait, plus 260 gr. de foie, plus du suc gastrique.

Augmentation de l'urobiline. Les paresthésies persistent, les troubles psychiques sont légèrement améliorés, la démarche est possible.

OBSERVATION 24

LOTTIG (*Munch. Med. Woch.*, 1930)

FORME PARETO-ATAXIQUE

Femme 47 ans, ressent après un érysipèle de la face de la lourdeur des membres inférieurs, avec gêne de la marche. Fourmillements des extrémités, pâleur, amaigrissement. — Sang: G.R., 2.400.000; H., 60 %;

V.G., 1,2; aniso, poïkilo, poly. mégaloblastes. Pas de glossite, achylie gastrique.

S.N.: Force des membres sup. droit diminuée. Réflexe rotulien droit aboli; gauche, très faible. Achilléen droit et gauche vifs. Ataxie, démarche talonnante et spasmodique. Parésie des membres inférieurs. Sensation de poids et de localisation diminuée. L'hépatothérapie atténue les paresthésies et les troubles de la marche.

Chronaxie des nerfs sensitifs: Main droite, 0,32; main gauche, 0,24; pied droit, 0,52; pied gauche, 0,68.

Les G.R. sont à 4.000.000, la marche est possible mais reste ataxique.

OBSERVATION 25

LOTTIG (*Munch. Med. Woch.*, 1930)

FORME PARETO-ATAXIQUE AVEC TROUBLES PSYCHIQUES

Femme, 50 ans. Début par troubles digestifs, anorexie, glossite, paresthésies, parésie des membres inférieurs. Malgré l'amélioration de l'état général, anesthésie croissante. Cure hépatique. La paraplégie devient complète, la malade est confinée au lit. Incontinence d'urine.

Sang. — 3.090.000 G.R.; hémogl. 60 %; V.G., 1; 35 % lympho. Aniso, poïkilo, polychromat. Glossite, splénomégalie, achylie gastrique.

Système nerveux. — Paresthésies surtout à droite. Sensibilité au poids et sens de localisation abolis. Réflexes tendineux aux membres inférieurs vifs. Babinski et Rossolimo positifs. Ataxie des membres inférieurs.

Troubles psychiques. — Délire paranoïde, croit être hypnotisée, voit le soir devant sa porte un cercueil dans une voiture qui vient la chercher. L'hépatothérapie améliore ces troubles psychiques. Broncho-pneumonie entraîne l'exitus.

A l'autopsie. — Myélose funiculaire occupant toute la coupe de la moelle. Siderose splénique.

OBSERVATION 26

P.-E. WEILL et G. SÉE (*Soc. M. Hôp. Paris*, 5 décembre 1930)

UN CAS DE S.N.A. A FORME D'ATAXIE AIGUE CHEZ UN BIERMERIEN GUERI

Homme de 58 ans présentant une ataxie typique; apparition de troubles digestifs, on pose le diagnostic de néogastrique. Amélioration de l'anémie par transfusion et insuline. Plus tard, perte de force, et douleurs dans les membres inférieurs. On donne 200 gr. de foie, deux fois par semaine. Amélioration, d'où arrêt du traitement. Dysesthésies mar-

quées, diminution des forces musculaires, dérobement des jambes, démarche ataxo-spasmodique, instable. Ataxie. Romberg positif.

Troubles ss. subjectifs: sensation de froid, engourdissement des membres inférieurs. Pas de troubles sensitifs objectifs.

OBSERVATION 27

PAULIAN et ARICESCO (*Spitahul*, 1930)

QUELQUES CAS DE S.N.A.

(*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 1^{er} mai 1931, p. 696.)

DEGENERESCENCE COMBINÉE SUBAIGUE DE LA MOELLE
AVEC A. P.

Femme de 54 ans, début par paresthésies et difficulté de la marche. Début par faiblesse des membres inférieurs. Anémie à 1.800.000. Douleurs le long des nerfs. Actuellement: parésie des membres inférieurs; abolition des réflexes tendineux; pas de Babinski, pas de clonus. —

Sensibilité: Fourmillements des extrémités; abolition de la sensibilité profonde et astéréognosie; diminution de la sensibilité vibratoire; apathie générale et inquiétude. T.A.: 15 et 9. G.R.: 1.800.000.

Traitement: Strychnine, cacodylate, foie cru: 200 fr. par jour. Pas d'amélioration.

OBSERVATION 28

PAULIAN et ARICESCO

DEGENERESCENCE COMBINÉE SUBAIGUE DE LA MOELLE AVEC A. P.

Femme de 34 ans. Début par fatigue générale et anémie après une grippe, fourmillements dans les jambes. — Sang: G.R., 1.745.000; G.B., 4.000; hémoglobine, 80; V.G. 2,29. — Pâleur intense; l'hépatothérapie fait croître les G.R. 3 mois après à 3.675.000, puis à 5.000.000. Quatre mois après, troubles de la marche. Parésie des jambes progressivement croissante. Actuellement, paraplégie flasque des membres inférieurs et supérieurs; légère ataxie; rotuliens un peu vifs; clonus rotulien à gauche, Babinski à droite; anesthésie profonde, astéréognosie; douleur à la pression des nerfs; sens vibratoire aboli. — Troubles psychiques: inquiétude, compréhension lente. T.A. 14 et 8.

Traitement. — Irradiation U.V.; radiothérapie de la colonne vertébrale; ionisation transméduillaire de chlorure de calcium; 200 gr. de foie cru par jour; amélioration, puis mort un an après.

OBSERVATION 29

PAULIAN et ARICESCO

MYELITE FUNICULAIRE AVEC A. P.

Femme de 56 ans. Début par troubles généraux, paresthésies, impotence fonctionnelle des membres inférieurs. Actuellement: pâleur, langue rouge. Œdème des membres inférieurs. Station debout impossible. Réflexes rotuliens vifs. Pas de clonus mais trépidation épileptoïde. Aux membres supérieurs: adiadococinésie. Engourdissement et refroidissement des doigts.

Sensibilité. — Fourmillements, erysthésies; sens vibratoire aboli jusqu'au niveau de L. 3.

Psychisme. — Apathie, lenteur de l'idéation.

Sang. — G. R., 1.760.000; G.B., 5.000; poly, 62; lympho, 38; mono, 10; hémogl., 45; V.G., 1; souffle systolique; T.A., 15 et 7.

Traitement. — Cacodylate, ionis., transmédullaire de chl. de ca. Opothérapie hépatique. Deux mois après, mort.

Examen. — Moelle cervico-dorsale: Au niveau des cordons et de la zone de Lissauer: dégénérescence vacuoïaire des f. à myéline donnant « l'aspect criblé » typique. Lésions des f. cérébelleux et pyramidaux. Les cordons antérieurs sont peu touchés.

OBSERVATION 30

PAULIAN et ARICESCO

S.N.A. SUIVI D'ARACHNOÏDITE SPINALE ADHESIVE

Femme de 54 ans. Début par engourdissements et fourmillements dans les pieds. La marche devient difficile. Parésie des membres inférieurs. Achilléens abolis. Rotuliens normaux, vifs à droite. Babinski bilatéral. Ataxie bilatérale, d'où démarche typique. Sensibilité vibratoire abolie jusqu'à hauteur de L. 2. Altération du sens des attitudes à droite. Membres supérieurs: aucune altération. Pupilles égales, réagissant bien. Pas de nystagmus.

Sang. — 2.200.000 G.R.

Radiographie. — Injection de 1 cc. de lipiodol intra-rachidien; la moitié s'arrête brusquement au niveau de D. 4, D. 5, affectant la forme d'un peigne; le reste forme au niveau de D. 9, D. 10 une bulle irrégulière. Après 56 heures, l'image montre un arrêt, de long de la colonne dorsale, au niveau de L. 1. Aggravation subite, paraplégie flasque, torpeur, apathie, incontinence sphinctérienne et mont.

Autopsie. — Arachnoïdite spinale adhésive et sclérose des cordons postérieurs latéraux.

OBSERVATION 31

LOMARDI (*Minerva Medica*, 10 mars 1931)

UN CAS DE S.N.A. — ECHEC DE L'HEPATOTHERAPIE

Homme de 65 ans, atteint d'a. p. typique. Méthode de WHIPPLE entraîne la guérison en 3 mois. Un an après, apparition de paresthésies et d'ataxie. Après une broncho-pneumonie, le s. de LICHTHEIM devient net. Malgré le traitement de WHIPPLE, mort au bout de 3 mois.

OBSERVATION 32

DREYFUS (*Paris Méd.*, 1932, p. 84)

A.P. AVEC QUELQUES SIGNES NEUROLOGIQUES
APRES RESECTION GASTRIQUE ETENDUE

Femme de 46 ans, subit une résection gastrique étendue pour ulcère de l'estomac. Deux ans après, apparition de faiblesse dans les membres inférieurs avec troubles de la marche, diminution des réflexes; pâleur, glossite. G.R., 3.000.000. Présence de colibacilles et de pyocyaniques dans le suc duodénal. L'hépatothérapie, combinée au fer et à l'insuline, fait régresser l'anémie.

OBSERVATION 33

DREYFUS (*Paris Méd.*, 1932, p. 84)

UN CAS FRUSTE DE S.N.A. APRES GASTRECTOMIE

Homme de 50 ans, ayant subi une résection gastrique pour ulcère de l'estomac. Quelques mois après, apparition d'anémie, pâleur. G.R., 3.700.000 asthénie. Hépatothérapie et As. amènent une amélioration en 6 semaines. Mais apparaissent des troubles nerveux: démarche hésitante, diminution puis abolition des réflexes achilléens et rotuliens, surtout à gauche. Les G.R. descendent à 2.400.000; V.G.: 1,3.

OBSERVATION 34

DREYFUS (*Paris Méd.*, 1932, p. 84)

UN CAS DE S.N.A. APRES GASTRECTOMIE

Homme de 41 ans. En 1919, gastrectomie totale, guérison. En 1926, apparition de paresthésies et de douleurs dans les jambes, Pâleur, glossite, urobilinurie. Globules rouges: 1.800.000; anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie. Ataxie des membres inférieurs, hyperesthésie, abolition des réflexes rotuliens et achilléens.

On entreprend un traitement par l'arsenic avec transfusion. Malgré ce, l'anémie s'accroît. Apparition de mégalozytes. Après hépatothérapie, les G.R. passent à 2.300.000. Quelques mois après, broncho-pneumonie compliquée de gangrène pulmonaire. Exitus.

A l'autopsie. — Moelle osseuse: mégalozytes; G.R. nucléés, cell. géantes. Moelle épinière: sclérose des cordons postérieurs et latéraux.

OBSERVATION 35

LAUFER (*Mediz. Klinik.*, 29 juillet 1932)

UN CAS DE PSYCHOSE AU COURS DE L'A. P.

Début par troubles psychiques, dépression mentale avec angoisse; tentatives de suicide; stupeur simulant un état démentiel, avec négativisme et phases d'agitation. Le malade est interné; apparition de fièvre, d'œdèmes avec fléchissement cardiaque. On découvre une anémie du type BIERMER: G.R., 770.000; hémoglobine, 29 %; V.G., 2; G.B., 3.500 (mégalozytose, mégalozytose). Langue de HUNTER et achylie gastrique.

Traitement. — 200 gr. de foie par jour et arsenic. Les premiers jours l'état s'aggrave, puis les G.R. atteignent le 40^e jour 4.350.000. Le 3^e mois, les troubles psychiques s'évanouissent ainsi que les œdèmes et la défaillance cardiaque.

OBSERVATION 36

AUBERTIN et WESTER (*Bull. et Mém. Soc. M. Hôp. Paris*, mai 1932, p. 803)

S.N.A. AMÉLIORATION RAPIDE DE LA PARAPLÉGIE
PAR L'HÉPATOTHÉRAPIE

Homme de 51 ans, début par douleurs abdominales, diarrhée, amaigrissement. Ces signes digestifs sont suivis de signes d'anémie.

L'hépatothérapie améliore l'anémie. Deux ans après, apparition de signes nerveux: paresthésies, engourdissement des extrémités. Faiblesse musculaire progressive. La marche devient impossible du fait de la paraplégie flasque et de l'ataxie. Abolition des réflexes tendineux. Babinski bilatéral. Pas de troubles sensitifs, ni sphinctériens, ni cérébelleux, ni trophiques. Au cœur, souffle anémique. La cure de WHIPPLE qui avait été continuée sans interruption par voie buccale est intensifiée par l'adjonction d'injections intra-musculaires d'extraits hépatiques, associées à des injections de strychnine.

La formule sanguine passe de 1.680.000 G.R. à 4.020.000; la paraplégie régresse en trois semaines, plus rapidement même que l'anémie.

OBSERVATION 37

BOUCHUT et FROMENT

(Soc. Méd. Hôp., Paris 23 juin 1933)

S.N.A. A FORME ATAXIQUE; GUERISON DATANT DE CINQ ANS

Apparition chez une femme de 38 ans d'un syndrome d'A.P. L'anémie est à 992.000 G.R. Au bout de 8 mois, apparition d'un S.N.A.: abolition des réflexes tendineux des quatre membres; ataxie franche des membres inférieurs; maladresse des membres supérieurs. Sous l'influence de transfusions intra-musculaires et d'injections d'acétylarsan, l'anémie guérit en deux mois, de même que le syndrome neurologique. Tous les troubles disparaissent et tous les réflexes réapparaissent. La guérison se maintient depuis cinq ans.

OBSERVATION 38

FLAMENT

(Journal belge de Neurologie, 1933)

UN CAS TYPIQUE DE POLYNEVRITE NEURO-ANEMIQUE

Début par douleurs et paresthésies dans les mains, puis les genoux et les pieds; diminution de la force dans les bras, et impossibilité de marcher. Abolition des réflexes. Douleur à la pression des muscles et nerfs des membres inférieurs. Hypoesthésie à la piqure et diminution de la sensibilité profonde. G.R.: 1.600.000.

Traitement. — 250 gr. de foie par jour en ingestion. Au bout de trois semaines, 2.700.000 G.R., puis 4.000.000. Atténuation des douleurs des membres.

OBSERVATION 39

PAVIOT et DECHAUME

(Journal de Médecine de Lyon 1933, p. 33)

S.N.A. AVEC LESIONS DIENCEPHALIQUES ET TUBERCULOSE
PULMONAIRE SCLERO-CASEEUSE ENKYSTEE

Femme de 44 ans. Antécédents personnels: chlorose à 15 ans. Il y a 5 ans, accidents pulmonaires (tuberculose scléro-caséeuse). Il y a 4 ans, hépatomégalie, ictère. Apparition de troubles anémiques et neurologiques: asthénie, étourdissements, raideur des membres, sommeil nocturne profond, céphalées et vertiges passagers. Parole scandée. Démarche difficile. Troubles de la sensibilité profonde. Anémie sans fragilité globulaire; Wassermann positif.

Traitement. — Cyanure de Hg; hépatothérapie, diathermie. Un an après, apparition d'ictère, de fourmillements des extrémités, amélioration par le foie.

Plus tard, nouvelle rechute avec anémie, fièvre à 40°, ictère, double souffle; foyer de râles sous la clavicule droite. Transfusion et mort avec hyperthermie.

A l'autopsie. — Lésions tuberculeuses des poumons. Lésion des deux globus pallidus au niveau de la pointe, les fibres sont démyélinisées avec aspect grillagé. La moelle présente des dégénérescences cordonnales, habituellement observées dans les S.N.A., avec aspect grillagé.

OBSERVATION 40

R. PICARD

(Soc. M. Hôp. Paris, 27 janvier 1933, p. 89.)

UN CAS DE SPRUE AVEC S.N.A.

Début par troubles dyspeptiques, sensation de brûlure de la langue et du tube digestif. Etat cachectique d'origine intestinale, facies cireux, amaigrissement, œdème des membres inférieurs. En janvier 1931, diarrhée importante, 30 à 40 selles par 24 heures. Anémie à type pernicieux. En octobre 1931, apparition d'une polynévrite extensive à marche descendante, la tête est en hyperflexion sur le cou. Apparition d'une quadriplégie avec troubles sensitifs. Amélioration notable par le traitement de la sprue et l'hépatothérapie.

OBSERVATION 41

MORIEZ (*Société d'oto-neuro opht. S.-E.*, 17 déc. 1933).

FAUSSE NEUROPTICO-MYELITIS

EN REALITE SYNDROME DE LICHTHEIM

Au cours d'une anémie parasitaire grave, apparaît à l'occasion d'un accouchement très dystocique un syndrome neurologique fébrile: amaurose subite avec double névrite optique; paraplégie flasque avec rachialgie. Guérison de l'anémie; régression presque complète des signes médullaires. La névrite optique reste la séquelle la plus importante, mais est cependant améliorée par le traitement anti-anémique.

OBSERVATION 42

DUTHOIT (*Presse Méd.*, N° 64, 1934, p. 1281)

S.N.A. A FORME POLYNEVRITIQUE

Homme de 36 ans présentant une anémie pernicieuse caractéristique. Apparition assez précoce de douleurs au niveau des membres inférieurs. Douleurs provoquées par la pression des muscles et des nerfs. Abolition des réflexes. Troubles de la sensibilité superficielle. Absence de S. pyramidaux et sphinctériens. Intégrité relative des membres supérieurs.

OBSERVATION 43

GOLDKUHIL (*Acta psych. et neurol.*, 1934, p. 294).

NEURO-ANEMIE A FORME PSYCHIQUE

Homme de 75 ans sans antécédents notables. Apparition d'une anémie pernicieuse typique, et d'une psychose secondaire du type démentiel. Très mauvais état général, Hépatothérapie inefficace. A l'aide de grosses doses de campolon au bout de 10 semaines guérison de l'anémie et de la psychose.

OBSERVATION 44

LHERMITTE, WORMS et AJURRIAGUERRA

(*Rev. Neur.*, 1934, p. 949)

S.N.A. ET ALTERATIONS DIENCEPHALIQUES INFUNDIBULO
TUBERIENNES

Début par fourmillements des extrémités, asthénie, anémie marquée, pâleur intense. Abolition de la sensibilité profonde au niveau des extrémités inférieures. Sous l'influence de la méthode de WHIPPLE, les troubles subjectifs de la sensibilité disparaissent. Mais les signes objectifs persistent. Un an après, l'anémie, grâce au foie et aux transfusions, s'améliore, mais le syndrome nerveux s'aggrave. La marche devient difficile; paraparésie, abolition de la sensibilité profonde, réflexes vifs. La paralysie s'étend aux quatre membres. Délire doux et tranquille, ascension thermique et mort.

A l'autopsie. — Atteinte bilatérale et symétrique du noyau lenticulaire et du diencéphale. Foyer de démyélinisation dans le globus pallidus et le tuber cinereum.

OBSERVATION 45

P. COSSA et RAYBAUT

(*Soc. Méd. de Nice*, 5 janvier 1934)

S.N.A. A FORME PSEUDO-TABETIQUE

Femme de 66 ans. Début au printemps 1932 par des paresthésies: sensations de brûlure, de constriction et d'engourdissement dans les membres inférieurs. Ses mains deviennent malhabiles. Puis chutes dans la rue, incoordination de la marche, sans le secours de la vue. Bientôt confinée au lit, ne peut accomplir avec précision un seul geste. Pâleur, asthénie, vertiges, bourdonnements d'oreille, diminution de l'appétit. Apparition de nouvelles paresthésies: sensation d'oppression thoracique, d'avoir les os glacés, du gravier ou de la bave d'escargots dans la paume des mains.

Examen. — Station debout impossible. Conservation relative de la force musculaire; la malade peut résister encore à l'extension et à la flexion passive. Atteinte intense de la sensibilité profonde des membres supérieurs et inférieurs, perte complète de la notion des mots, de la position des membres, de la notion de poids. Astéréognosie complète. Abolition des achilléens, conservation des rotuliens. Babinski positif après réchauffement. Pas de troubles oculaires, ni trophiques, ni sphinctériens.

L.C.R. : albumine, 0,20 ; glucose, 0,50 ; 0,5 cl. par mm³.

B.-W. négatif.

Sang. — G.R., 2.980.000; Hémogl., 65 % ; V.G., 1.09; G.B., 11.110; Poly N., 61 % ; Lympho, 35 % ; grands mono, 4 % ; Eosino, 1.

Traitement par le foie de veau et la limonade chlorhydrique. Rares transfusions. G.R.: 3.360.000 le 4 janvier; 4.600.000 le 26; 3.100.000 le 6 mars; 4.000.000 le 21 mars.

La leucocytose diminue, de même que la V.G. A partir de juillet, la thérapeutique est intensifiée: 200 gr. de foie cru plus 2 ampoules d'Hépatrol. Au bout de 8 mois, 4.200.000 G.R., quasi disparition des troubles nerveux. Seuls persistent un léger Romberg, un peu d'engourdissement des jambes, une légère diminution de la sensibilité osseuse. La marche est correcte et l'état général excellent.

Cette guérison se maintient 6 mois, mais sans traitement le S.N.A. se reconstitue. Il cède à nouveau après 6 mois d'hépatothérapie. Insuffisamment traités, quelques troubles parétiques des membres inférieurs réapparaissent.

OBSERVATION 46

P. COSSA et RAYBAUT

(Soc. Méd. de Nice, 5 janvier 1934)

S.N.A. A FORME ATAXO-PARAPLEGIQUE

Femme de 54 ans, début par paresthésies, sensation de marcher « sur un fluide électrique », lourdeur et fourmillements des jambes.

Un mois après, crise douloureuse de l'hypochondre droit sans lendemain. Aggravation de la parésie, claudication intermittente des membres inférieurs, accentuation des paresthésies: elle ne sent plus le sol, a l'impression d'être sur un tapis de caoutchouc. Asthénie, vertiges, anorexie, pâleur, œdème des jambes. Paralyse complète. Motilité volontaire complètement abolie aux membres inférieurs, diminuée aux membres supérieurs.

Abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs; diminution aux membres supérieurs. Babinski à gauche, pas de réflexe de défense. Diminution de la sensibilité superficielle. Abolition de la sensibilité profonde. Astéréognosie. L.C.R. normal. Escarre fessière. Troubles sphinctériens.

G.R., 2.560.000; hémogl., 65 % ; V.G., 1; G.B., 4.880; poly N. 66 %. Complications infectieuses et mort.

OBSERVATION 47

P. COSSA et RAYBAUT

(*Soc. Méd. de Nice*, 5 janvier 1934)

FORME PSEUDO-TABETIQUE AVEC LEGERE ANEMIE

Homme de 39 ans, en excellent état physique, fait une grippe avec congestion pulmonaire qui dure trois semaines. Au lever, picotement et anesthésies des extrémités des doigts. Constate une diminution de sa résistance à l'effort au cours d'une partie de tennis. Les paresthésies gagnent les orteils. Pâleur et décoloration intense des muqueuses. Sensibilité superficielle intacte, profonde diminuée, uniquement pour la sensation des mouvements. D'où maladresse surtout dans les doigts (il ne peut nouer sa cravate).

Abolition des réflexes tendineux Splénomégalie: G.R. 4.550.000; hémoglobine, 90 %; V.G., normale.

Après 10 jours d'hépatothérapie, amélioration complète et disparition de la splénomégalie.

OBSERVATION 48

P. COSSA et RAYBAUT

(*Soc. Méd. de Nice*, 5 janvier 1934)

FORME POLYNEVRITIQUE DE S.N.A.

Une malade atteinte d'un cancer digestif évoluant depuis plusieurs mois et jugé inopérable, lors d'une intervention exploratrice, fait brusquement, en quelques mois, un syndrome de polynévrite, prenant les quatre membres, réalisant une quadriplégie motrice presque complète, avec douleurs spontanées, douleur à la pression des muscles et des nrs. Sensibilité superficielle intacte, profonde abolie. Perte de la notion des mots. Astéréognosie aux membres supérieurs. Pâleur intense des muqueuses. — G.R., 4.050.000; V.G., 1. — Méthode de WHIPPLE guérit la polynévrite. La malade meurt de son néoplasme ayant récupéré tous ses mouvements.

OBSERVATION 49

P. COSSA et RAYBAUT

(*Soc. Méd. de Nice*, 5 janvier 1934)

FORME POLYNEVRITIQUE DE S.N.A.

Femme de 28 ans, se plaignant de douleurs profondes, pulsatiles, disparaissant par le repos, et qui se sont même accompagnées, dans le médius droit, de phénomènes trophiques avec gonflement et aspect blanchâtre tels, qu'on a pensé à un panaris et incisé la phalangette sans rien trouver. Petits troubles visuels, nuage devant les yeux. Parésie

des membres supérieurs. Atrophie légère du membre inférieur droit, mais surtout des membres supérieurs avec secousses fibrillaires. Sensibilité superficielle et profonde intactes. Réflexes plus vifs à gauche qu'à droite.

L.C.R. normal; G.R. 3.937.000. La méthode de WHIPPLE fait disparaître les douleurs, la force musculaire est revenue, les secousses fibrillaires ont disparu; l'atrophie musculaire a diminué.

OBSERVATION 50

GUILLAUME (*Archives des mal. de l'app. digestif
et de la nutrition*, avril 1935, n° 4)

SYNDROME GLOSSO-GASTRO-NEURO-ANEMIQUE SANS ANEMIE

Pseudo tabes des membres inférieurs avec anesthésie profonde, ataxie et signes pyramidaux. Gastrite anachlorhydrique. Glossite. Pas d'anémie.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

*recueillies dans les services hospitaliers montpelliérains
et dues à l'obligeance du Docteur COSSA*

OBSERVATION 1

(Recueillie dans le Service du Professeur EUZIÈRE)

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE

Mme F. C., âgée de 50 ans, entre au service du professeur Massabau le 22 novembre 1933 pour tumeur du foie.

Histoire de la maladie. — Depuis deux ans, souffre de douleurs abdominales à type de coliques survenant sans horaire précis, mais presque toujours après les repas. Ces douleurs sont accompagnées de diarrhée, évacuations liquides, quatre ou cinq selles par jour. Quelquefois moins, quelquefois plus. A plusieurs reprises, il y a eu du sang dans les matières, sang rouge non digéré. Amaigrissement considérable et progressif. A été envoyée au C.A.C. au début de l'année. On n'a trouvé aucune localisation néoplasique et la malade a été hospitalisée en médecine de février à mars.

Examen radiographique. — Le 25 novembre 1933, l'examen du transit ne montre aucune modification, ni aucune image anormale. L'estomac est également normal dans sa forme et son évacuation. Le duodénum ne présente pas de lésion. On ne peut, par conséquent, mettre en évidence, par le transit digestif aucune lésion.

Le 12 décembre 1933, le cliché ne montre ni sur la colonne dorsale, ni sur la colonne lombaire, aucune image de lésion osseuse répondant à une métastase néoplasique. A noter quelques ostéophytes dans la région

lomulaire. Il y a tendance à sacralisation de la 5^e L. et un léger diastasis de l'arc postérieur à la première sacrée.

Examen du sang. — G.R.: 2.000.000; G.B.: 2.700; poly-neutro et baso.: 52; lymphocytes: 46; mononucléaires: 2. Légère anisocytose.

Examen du suc gastrique. — HCl libre: 1 gr. 02; HCl combiné: 0,38; HCl total: 1,40; acidité totale: 1,75; acide lactique: pas d'excès; azotémie: 0,35 par litre.

Entre dans le service du professeur EUZIÈRE.

Examen. — Pâleur généralisée à toute la surface des téguments; teinte jaune paille. Décoloration des muqueuses.

A.D. — Bouche: Pas d'état saburral de la langue. Langue non dépapillée. La malade a de temps en temps l'impression de brûlure. Sa langue à ces moments deviendrait rouge. — *Foie:* De volume normal; non douloureux à la pression; pas de douleur vésiculaire.

S.N. — Pupilles égales, réagissent normalement à la lumière. — *Réflexes:* Tendineux: rotuliens et achilléens normaux. Astéréognosie. Sensibilité profonde conservée. A la piqure: hypoesthésie généralisée. Démarche difficile.

Traitement. — Foie de veau (pris difficilement par la malade et en petite quantité). Hépatrol en ampoules buvables.

Le 11 janvier 1933: Rate assez large, percutable sur plusieurs travers de doigt; transfusion de 20 cc. de sang.

Le 15 janvier: La malade se plaint de ne pas sentir ce qu'elle touche: les yeux fermés, elle ne distingue pas les étoffes. Quand la malade marche, elle a l'impression de marcher sur un tapis. Livido très net apparaissant au froid.

Auscultation du cœur: Bruits du cœur normaux. T.A.: 11,5/6.

Le 17 janvier: Transfusion 10 cc.

2 février: Existence sur la muqueuse linguale et sur la muqueuse buccale de taches rouges de grosseur variable (jusqu'à celle d'une pièce de 50 cm.) avec traînées.

16 février: Le foie ne paraît pas déborder, ou peut être d'un travers de doigt seulement. Rate percutable sur une hauteur de 10 cm. sur la ligne axillaire.

S.N. — Réflexes stylo-radiaux, bicipitaux et tricipitaux positifs. Rotuliens plutôt vifs mais positifs; achilléens plutôt vifs. Pas de clonus de la rotule ni de clonus du pied. Pas de Mendel. Pas de Babinski. Manœuvre d'Oppenheim positive à droite. Pas de Schaeffer ni de Gordon.

Membre inférieur. — *Sensibilité subjective:* Eprouve des sensations d'élanements dans les pieds; impression comme si un cercle était appliqué contre sa peau. — *Membre supérieur:* douleurs dans l'épaule droite. *Sensibilité objective:* 1° Sensibilité profonde: Douleur à la pression des masses musculaires du mollet et à la pression du tendon d'Achille; 2° Sensibilité superficielle: Conservée. La malade distingue nettement le tact de la piqure. Le pincement de la peau est nettement douloureux. Elle distingue facilement le chaud et le froid, Sensibilité inconsciente:

reconnait la position des membres supérieurs et inférieurs. Le sens des attitudes segmentaires est conservé également au niveau des doigts de pied. Sens haresthésique conservé au niveau du membre supérieur. Sens stéréognostique conservé, reconnaît la forme des objets, leur dureté, leur souplesse. Mais la malade dit qu'elle a l'impression de sentir les objets comme à travers des gants de velours. Elle distingue le papier et le métal, mais elle reconnaît s'aider de caractères non tactiles. Ne reconnaît pas du tout les divers tissus.

Coordination. — Légère dysmétrie dans le mouvement du doigt au bout du nez. Légère hésitation dans le mouvement : Talon sur genou. Le mouvement des marionnettes est à peu près correct. Pas de troubles sphinctériens. *Démarche difficile, un peu spasmodique* (la malade reste habituellement au lit) : elle se tient difficilement en équilibre, même les yeux ouverts; l'occlusion des yeux n'ajoute aucun trouble.

18 avril 1934: La malade a été obligée de se coucher: sensation de dérobement des jambes.

24 avril 1934: Ponction lombaire: Tension du L.C.R.: 12 cc. d'eau (en position couchée. Nageotte: 1,6 leucocyte par mm³. — *Chimie*: Albumine: 0,30 par litre; chlorures: 7,10; glucose: 0,52 par litre. — *Sérologie*: B.-W., Muller: négatifs; benjoin colloïdal: 00000 00222 00000.

Le 29 juin, on commence un traitement de radon.

Le 31 juillet: numération globulaire (voir tableau). Depuis 15 jours, la malade accuse une diminution de force des membres inférieurs au cours de la marche et des membres supérieurs gauche.

1 ^o	1 ^{er} janvier 1934, transfusion (sang pur) de	20 cm ³
2 ^o	17 » » »	10 »
3 ^o	23 » » »	20 »
4 ^o	27 » » »	20 »
5 ^o	3 février » » »	20 »
6 ^o	8 » » »	20 »
7 ^o	13 » » »	20 »
8 ^o	20 » » »	20 » (*)
9 ^o	22 » » »	20 »
10 ^o	2 mars » » »	20 »

(*) Non injecté à la malade.

Le 25 juillet 1934: T.A.: 13-9.

Sang. — Azotémie le 11/1/34: 0 gr. 50; le 15/5/34: 0 gr. 40; le 31/7/34: 0 gr. 52. — Glycémie: le 18/5/34: 1 gr. 25; le 31 juillet 1934: W. et H. B. négatifs.

Urines. — Le 20 janvier 1934: albumine et glucose: néant.

Selles. — Le 22 juillet 1934, absence de parasites.

Du 18 août au 10 septembre 1934. — Cure thermale à Balaruc, au cours de laquelle ont été utilisés: le séjour aussi constant que possible au grand air, les bains tièdes (36° pendant 20 minutes), précédés d'une douche chaude, très courte (de 2 à 3 minutes) tous les matins. Amélioration de l'état général, retour de l'appétit. Teint plus coloré avec sensation nette, euphorie.

Le 14 septembre 1934. — Traitement: hépaglycérol.

Le 3 octobre 1934. — Au retour de sa cure de Balaruc: difficulté de plus en plus accusée de la marche, qui est devenue absolument impossible depuis 4 jours; accuse des douleurs lombaires violentes et intermittentes avec irradiations transitoires dans la cuisse droite.

Examen. — Station debout impossible, du fait du déroboement des jambes. Soulève difficilement le talon au-dessus du plan du lit, surtout à droite; ne peut soulever les deux jambes simultanément.

Réflexes. — Achilléens vifs, clonus bilatéral du pied. Rotuliens exagérés, polycynétique. Clonus de la rotule bilatéral. — *Aux membres supérieurs:* Réflexes exagérés, surtout à droite. Pas de Babinski ni de Mendel. Oppenheim, Gordon, Schaeffer: négatifs. Réflexes cutanés abdominaux, normaux à droite, très diminués à gauche. Mendel de la main, surtout à droite.

Sensibilité. — *Superficielle:* Au tact abolie aux membres inférieurs; à la piqûre diminuée aux membres inférieurs et au tronc, environ jusqu'à la ligne mamelonnaire. — *Profonde:* diminuée. Légère astéréognosie: sent les objets à travers du velours. Pupilles normales, pas de troubles de la motricité oculaire. Maladresse dans l'épreuve du doigt sur le nez. Epreuve talon-genou à peu près correcte. Aucun trouble sphinctérien.

Examen le 3 avril 1935. — Douleurs lombaires irradiées dans les membres inférieurs. Parfois sensation de brûlure dans la bouche et à l'estomac. Station debout impossible, fléchissement des jambes. — *Membres inférieurs:* Réflexes rotuliens et achilléens vifs à droite et à gauche; clonus du pied. Clonus de la rotule. Babinski: 0; équivalents: 0; pas de Mendel. — *Membres supérieurs:* réflexes tendineux un peu vifs.

Sensibilité. — *Subjective:* Epreuve toujours des sensations d'éclancement dans les pieds, mais moins qu'auparavant. Ne sent pas bien le contact des draps. Fourmillements dans la main gauche, touche tous les objets à travers du velours. — *Objective:* a) superficielle: tact diminué, mais persiste; piqûre, légère diminution; b) profonde: douleur à la pression du tendon d'Achille. Pas d'astéréognosie, mais sent les objets à travers du velours. Retrouve mieux ses jambes dans son lit. Epreuve du doigt sur le nez: correcte à droite, à gauche dépasse la ligne médiane vers la droite. Les pupilles réagissent bien.

2 juillet 1935: Examen des selles pour colibacille anaérobies, perfringens: présence d'une flore microbienne normale.

8 juillet 1935: Hépaglycérol: 2 ampoules par jour. 5 unités insuline avant le repas de midi.

Formule: Gl. rouges: 3.560.000; Gl. blanches: 6.000. Polynucléaires neutrophiles, 57; éosinophiles: 5; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 3; lymphocytes, 35.

12 août 1935: Se plaint depuis le 7 août de malaises: étourdissement au cours duquel la malade ne voit pas. Cet état dure une minute environ, d'après la malade; il fait place à une céphalée en casque persistant toute la journée. Par ailleurs, se plaint à nouveau de douleurs rhumatoïdes des membres supérieurs et inférieurs. Pouls: 96.

Résultats. — *Sang*: azotémie, 0,40; cholestérol, 1,86; calcémie, 0,121 par litre; bilirubine: indice de Meulengracht, 6,25.

27 janvier 1936: Se plaint de douleurs abdominales à type de coliques depuis quelques jours. Celles-ci auraient d'ailleurs existé autrefois. En outre, aurait dans la journée d'hier présenté une hémorragie de sang à la suite de la défécation.

17 février 1936: *Tubage gastrique*: avant histamine, 13 cc. Acide chlorhydrique: néant. Acidité totale: 0,365. — Un quart d'heure après histamine: 11 cc.; HCl: néant; acidité totale: 0,365; acidité lactique: traces normales. — Une demi heure après histamine: 13 cc. 3; HCl libre: néant; acidité totale: 0,219; acidité lactique: traces normales. — Trois quarts d'heure après histamine: 18 cc.; HCl libre: 0; acide lactique: t. u.; acidité totale: 0,365.

Le 13 février 1936: Examen radiologique: Pas de lésion organique visible du tube digestif.

23 décembre 1933. — Nombre de G.R.: 1.560.000; G.B.: 4.000; Polynucléaires: neutrophiles, 52 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0 %; grands mononucléaires: 3 %; lymphocytes, 43 %.

8 janvier 1934. — Nombre de: G.R., 1.720.000; G.B., 5.200. Polynucléaires: neutrophiles, 44 %; éosinophiles, 0 %; basophiles, 2 %. Grands mononucléaires, 3 %. Lymphocytes, 51 %.

26 janvier 1934. — Nombre de: G.R., 2.176.000; G.B., 10.400. Polynucléaires: neutrophiles, 70 %; éosinophiles, 0 %; basophiles, 3 %. Grands mononucléaires, 1 %. Lymphocytes, 26 %.

21 février 1934. — Nombre de: G.R., 2.812.000; G.B., 4.800. Polynucléaires: neutrophiles, 65 %; éosinophiles, 4 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 0 %. Lymphocytes, 31 %. Absence de polychromatophilie et d'hématies nucléées.

21 mars 1934. — Nombre de: G.R., 2.988.000; G.B., 8.400. Polynucléaires: neutrophiles, 54 %; éosinophiles, 12 %; basophiles, 1 %. Grands mononucléaires, 3 %. Lymphocytes, 30 %. Absence de polychromatophilie et d'hématies nucléées.

11 avril 1934. — Nombre de: G.R., 3.352.000; G.B., 7.200. Polynucléaires: neutrophiles, 55 %; éosinophiles, 0 %; basophiles, 13 %. Grands mononucléaires, 7 %. Lymphocytes, 25 %.

25 mai 1934. — Nombre de: G.R., 3.928.000; G.B., 6.400. Polynucléaires: neutrophiles, 53 %; éosinophiles, 8 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 34 %.

20 juin 1934. — Nombre de: G.R., 3.736.000; G.B., 8.000. Polynucléaires: neutrophiles, 60 %; éosinophiles, 4 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 8 %. Lymphocytes, 28 %.

11 juillet 1934. — Nombre de: G.R., 3.710.000; G.B., 5.400. Polynucléaires: neutrophiles, 56 %; éosinophiles, 5 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 7 %. Lymphocytes, 32 %.

25 juillet 1934. — Nombre de: G.R., 3.596.000; G.B., 5.300. Polynucléaires: neutrophiles, 58 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 6 %. Lymphocytes, 35 %.

Foie de veau; hépatrol; petites transfusions de 20 cc. répétées toutes les semaines.

30 octobre 1934. — Nombre de: G.R., 3.790.000; G.B., 6.600. Polynucléaires: neutrophiles, 68 %; éosinophiles, 5 %; basophiles, 1 %. Grands mononucléaires, 4 %. Lymphocytes, 22 %.

12 janvier 1935. — Nombre de: G.R., 3.744.000; G.B., 7.800. Polynucléaires: neutrophiles, 55 %; éosinophiles, 4 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 36 %.

28 février 1935. — Nombre de: G.R., 2.064.000; G.B., 8.000. Polynucléaires: neutrophiles, 50 %; éosinophiles, 5 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 40 %.

28 mars 1935. — Nombre de: G.R., 3.750.000; G.B., 7.600. Polynucléaires: neutrophiles, 60 %; éosinophiles, 6 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 29 %.

26 avril 1935. — Nombre de: G.R., 3.584.000; G.B., 8.800. Polynucléaires: neutrophiles, 46 %; éosinophiles, 6 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 7 %. Lymphocytes, 41 %.

3 juin 1935. — Nombre de: G.R., 3.808.000; G.B., 7.300. Polynucléaires: neutrophiles, 62 %; éosinophiles, 6 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 3 %. Lymphocytes, 29 %.

14 août 1935. — Nombre de: G.R., 3.900.000; G.B., 5.000. Polynucléaires: neutrophiles, 71 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0 %. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 22 %.

12 septembre 1935. — Nombre de: G.R., 3.600.000; G.B., 6.800. Hémoglobine, 0,80. V.G., 1,1. Polynucléaires: neutrophiles, 66 %; éosinophiles, 0 %; Grands mononucléaires, 6 %. Lymphocytes, 28 %.

Hépaglycérol.

Hépaglycérol. Insuline (5 cc. par jour.

OBSERVATION II

(Service du Professeur VIRES)

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE

SUCCES DE LA METHODE DE WHIPPLE

Malade entre à l'hôpital le 21 janvier 1932. C'est une femme de 45 ans, qui en août 1931 a présenté un ictere et dont l'état s'est aggravé depuis. Après cet ictere, elle est restée très déprimée, sans appétit, et elle a vu par la suite s'exagérer progressivement l'asthénie et l'anorexie.

On est frappé par l'abattement de la malade, qui est prostrée, inattentive, répond avec lassitude aux questions qu'on lui pose, et paraît extrêmement découragée. Elle n'éprouve, dit-elle, aucun appétit et accuse un dégoût élektif pour la viande. Après les repas, des nausées surviennent fréquemment, mais jamais de vomissements. Elle se sent très fatiguée; des mouvements minimes représentent pour elle un effort considérable, qui s'accompagne de dyspnée et de sensations vertigineuses. Elle est confinée au lit depuis plusieurs jours. Divers troubles de la

sensibilité ont fait leur apparition depuis quelques semaines. Ce sont des douleurs vagues, diffuses, dans les membres inférieurs et la région lombaire (la malade se sent endolorie, courbaturée; des sensations parasthésiques, fourmillements au niveau des mains et des pieds; des phénomènes d'hypoesthésie et même d'anesthésie, siégeant aux avant-bras et aux jambes prédominant aux régions palmaires. A l'examen, on constate d'abord une pâleur cireuse saisissante; la presque totalité des téguments présente vraiment l'aspect « blanc de mort ». Cependant, en certains points, les téguments sont légèrement teintés en jaune très clair, d'une couleur qui rappelle beaucoup plus celle du citron que celle de la paille. Les muqueuses sont exsangues; les conjonctives un peu jaunes; les lèvres, la muqueuse buccale, le voile du palais et les gencives d'un blanc à peine rosé. L'embonpoint paraît conservé.

L'examen circulatoire révèle un léger souffle systolique au foyer aortique et une tension artérielle de 12 1/2-5 à l'appareil de Vaquez-Laubry. Tachycardie au-dessus de 100.

L'examen du système nerveux montre un déficit moteur généralisé qui paraît relever à la fois de l'asthénie et d'un état parétique véritable. La station debout et la marche sont impossibles. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. L'excitation cutanée plantaire n'obtient aucune réponse. Pas de réflexe stylo-radial. Les pupilles réagissent correctement à la lumière et à l'accommodation. On constate une anesthésie au tact et à la piqure des régions palmaires, et de l'hypoesthésie des téguments au niveau des avant-bras et des membres inférieurs. La rate est perceptible, mais la zone de matité ne paraît pas excéder les dimensions normales. On ne perçoit pas d'hypertrophie ganglionnaire appréciable. La température est élevée, autour de 38°. Les urines, fortement colorées, peu abondantes (200 à 400 cc.), contiennent un léger excès d'urobiline. L'urée du sérum est de 0 gr. 45 par litre. Un tubage gastrique, après injection d'histamine ne permet d'obtenir qu'une quantité minime de liquide, insuffisante pour les dosages. Enfin, la numération globulaire montre qu'il s'agit d'une anémie que l'on peut qualifier ici encore de grave, hyperchrome, plastique, type Biemer.

Le 22 janvier 1932. — Globules rouges, 1.350.000; hémoglobine, 0,50; valeur globulaire, 1,85; globules blancs, 3.300; polynucléaires neutro et basophiles, 54 %; mononucléaires, 2 %; lymphocytes, 44 %. Anisocytose et poikilocytose; rares hématies nucléées.

Ingestion quotidienne de foie de veau à peine rôti superficiellement. D'abord accepté difficilement, la quantité absorbée très forte au début. Il faut insister longuement pour arriver à faire absorber à la malade la dose de 200 gr. par jour. L'amélioration clinique est très rapidement sensible: la température descend progressivement, les téguments se colorent un peu; la malade, moins déprimée moralement, se sent moins endolorie. Cependant, les modifications sanguines sont peu considérables.

Le 5 février 1932. — Globules rouges, 1.450.000; hémoglobine, 0,65; valeur globulaire, 2,2; globules blancs, 4.800; polynucléaires neutro et basophiles, 49; polynucléaires éosinophiles, 1; mononucléaires, 1; lymphocytes, 46; myélocytes, 3. Très rares hématies nucléées; anisocytose et poikilocytose légères.

On voit se poursuivre régulièrement l'amélioration. Un mois après l'entrée de la malade, la température est devenue presque normale, elle oscille entre 37° et 38°, atteignant rarement ce chiffre. Les téguments se sont partiellement colorés, ils ne sont plus blancs, mais de couleur jaune-ocre assez clair, et les pommettes ont acquis une légère teinte rosée. L'asthénie a rétrocédé considérablement; la malade, euphorique, s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle, cause avec ses voisines, s'occupe de petits travaux de couture. Elle prend ses repas de bon appétit, et éprouve beaucoup moins de répugnance pour le foie de veau.

Les modifications sanguines deviennent plus appréciables:

Le 15 février 1932. — Globules rouges, 2.200.000; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutro et basophiles, 51 %; polynucléaires éosinophiles, 1 %; mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 44 %. Pas de formes anormales.

Le 25 février 1932. — Globules rouges, 3.200.000; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutro et basophiles, 60 %; polynucléaires éosinophiles, 6 %; mononucléaires, 4 %; lymphocytes, 30 %.

Le 5 mars 1932. — Globules rouges, 3.600.000; hémoglobine, 0,80; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutro et basophiles, 42 %; polynucléaires éosinophiles, 10 %; mononucléaires, 1 %; lymphocytes, 47 %. Pas de formes anormales.

Le 19 mars 1932. — Globules rouges, 3.900.000; hémoglobine, 0,85; valeur globulaire, 1,09; globules blancs, 8.000; polynucléaires neutro et basophiles, 50 %; polynucléaires éosinophiles, 10 %; lymphocytes, 40 %.

En même temps que s'élève le nombre de globules rouges, on voit augmenter le taux des éosinophiles. On sait que cette éosinophilie n'est pas la règle, mais qu'elle accompagne fréquemment la guérison (MINOT, MURPHY, WIHTLY, ACHARD). On assiste à la disparition des formes anormales; anisocytose, pétilocytose, hématies nucléées. Pas d'hématies granulo-filamenteuses.

On essaye de pratiquer un nouveau tubage gastrique après histamine. Comme le premier, il donne une quantité insuffisante de liquide, à réaction légèrement acide. Globules rouges, 4.100.000; globules blancs, 7.000.

Le 25 avril 1932. — Globules rouges, 4.400.000; hémoglobine, 0,90; valeur globulaire, 1,02; globules blancs, 6.000; polynucléaires neutro et basophiles, 37 %; polynucléaires éosinophiles, 5 %; mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 35 %.

La guérison continue à s'affirmer. Trois mois après le début du traitement, la plupart des phénomènes subjectifs: fatigue, dyspnée, nausées, anorexie ont rétrocédé complètement. Les téguments ont acquis une coloration normale; les muqueuses sont encore pâles. Cependant, la malade éprouve encore quelques douleurs dans les membres inférieurs et les sensations paresthésiques, bien qu'atténuées, persistent encore. La malade se lève et marche, quoiqu'avec peine. La démarche est instable, hésitante, quelquefois interrompue par une sensation vertigineuse. On constate un léger Romberg. Le nombre des globules rouges augmente constamment.

L'état de la malade est devenu très satisfaisant. Les éléments du syndrome anémique pur ont disparu, les symptômes digestifs également.

Quant aux troubles nerveux, ils sont considérablement atténués, mais ils persistent. La malade ressent encore des douleurs vagues et imprévisibles dans les membres et dans la région lombaire ; elle accuse, surtout au niveau des extrémités, de petits troubles parasthésiques ; fourmillements, sensation d'engourdissement, constatation de l'absence de sensibilité ; elle éprouve une impression de jambes cotonneuses qui rendent sa démarche mal assurée. L'examen révèle, comme précédemment, de l'hypoesthésie cutanée des membres inférieurs, des avant-bras et des mains. Les paumes sont franchement anesthésiées. Enfin, les réflexes rotuliens sont faibles et les achilléens restent abolis. Cependant, le psychisme de la malade est devenu excellent, et elle a si bien repris confiance qu'elle se refuse à rester plus longtemps à l'hôpital. Elle sort le 4 juin. Il eût été cependant opportun de poursuivre le traitement et d'essayer de le compléter. En effet, il a consisté uniquement en ingestion de foie de veau. Quoiqu'il en soit, la résistance partielle au foie de veau de ce syndrome neuro-anémique rentre dans le cadre d'une notion bien classique puisqu'elle a été posée par MINOT et MURPHY dès la naissance de la méthode.

Enfin, nous aurions souhaité la possibilité de suivre plus longuement l'une et l'autre de nos deux malades. En effet, on connaît la fréquence, dans la maladie de BIERMER, de rémissions bientôt suivies de reprises évolutives.

Cette malade est décédée quelques mois après sa sortie du service dans un asile d'aliénés à Lyon.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

SCLEROSE MEDULLAIRE COMBINÉE (syndrome neuro-anémique)
AVEC DEMARCHE CERBELLEUSE SPASMODIQUE,
ANACHLORHYDRIE ET BRONCHITE CHRONIQUE

G... A. entre au service du Professeur RIMBAUD le 9 juillet 1934 pour des troubles gastriques. Début : octobre 1933, par brûlures d'estomac exagérées après les repas ; pas de vomissement, ni de mélena. Amaigrissement de 5 à 6 kgr. en une semaine en octobre. Après mise au régime, amélioration des troubles gastriques depuis fin novembre. Mais apparition de parasthésies aux extrémités des quatre membres avec engourdissement des genoux et des cuisses, remontant, au dire du malade jusqu'au ventre (sensation de striction sans étau).

Antécédents. — Grippe en 1919, suivie d'arthrite du cou de pied droit, qui guérit après traitement spécifique. Bronchite depuis toujours. Père de 5 enfants bien portants, femme en B.S. — A. H. ; R. à S.

Examen. — S.N. : Pas de céphalée, ni d'insomnie. Réflexes rotuliens exagérés. Réflexe achilléen : faible. Ebauche de Babinski bilatéral. Argyll et Romberg positifs. Fausse ataxie locomotrice. Atrophie du membre inférieur droit (1 cm. 1/2 mollet et 2 cm. 1/2 cuisse).

Pas d'analgésie tendineuse; sensibilité normale.

Réflexes crémasteriens normaux; réflexes cutanés abdominaux abolis; léger tremblement de la langue; pupilles égales, régulières et contractiles; démarche désordonnée.

Appareil digestif. — Appétit conservé. Plus de troubles dyspeptiques; constipation légère. Thorax globuleux. Bronchitique emphysémateux. Tousseur rebelle. Poitrine envahie de râles de bronchite chronique, mais pas de lésion en activité ni de foyers.

Cœur. — Bruits excessivement assourdis. T.A.: 12-7.

Examens de laboratoire. — H.B. et W. négatifs; azotémie, 0,34 % le 10 juillet 1934. Le 12 juillet, formule sanguine (voir tableau).

Urines. — Présence légère de pigment biliaire; urée, 24,4 p. 1000, le reste N. — *Chimisme gastrique:* Après histamine: pas de HCl libre; ac. totale, ac. lactique: excès; présence de bile: 0,44 p. 1000.

Le 13 juillet. — Examen radiologique de l'estomac: rien de pathologique (difficile).

16 juillet. — Démarche cérébello-spasmodique. Apyrexie pendant le séjour.

17 juillet. — Le malade sort; on conseille l'hépatothérapie, plus préparation de fer. 1° Foie frais 200 gr. ou à défaut hépaglycérol Carion 1-2 amp. par jour. Protoxalate de fer.

Hémogramme. — Formule sanguine, 12 juillet. Globules rouges, 2.860.000; globules blancs, 7.000; polynucléaires neutrophiles, 45,5 %; polynucléaires éosinophiles, 11,5 %; polynucléaires basophiles, 0; grands mononucléaires, 3 %; lymphocytes, 40 %; formes anormales, 0.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

SCLEROSE COMBINÉE MEDULLAIRE AVEC SYNDROME ANÉMIQUE.
MLITOCOCCIE POSSIBLE

J... D., 53 ans, envoyé à l'hôpital dans le service du Professeur RIMBAUD, le 7 mai 1935, pour impotence fonctionnelle des membres inférieurs sans incontinence sphinctérienne. Parésie légère des membres supérieurs.

Les troubles moteurs remontent à 2 ans et demi environ.

Début par fourmillement, engourdissement au niveau des orteils, douleurs dans les masses musculaires du mollet; progressivement, extension vers la racine des membres; sensation d'ankylose des genoux, puis des hanches. *En septembre 1934:* marche de plus en plus difficile, nécessité d'une canne. Interruption du travail en janvier 1935, puis, impotence fonctionnelle totale; le malade n'a pas quitté le lit depuis la fin mars 1935. En même temps, troubles parétiques au niveau des doigts (engourdissement et perte de force).

Actuellement: Impotence totale des membres inférieurs; le malade ne peut se tenir debout sans l'aide des béquilles, avec phénomènes dou-

loureux; élancements vifs surtout la nuit, dans les masses musculaires du mollet. Parésie des membres supérieurs, surtout à gauche avec sensation de fourmillements, et d'engourdissement des doigts. Pas d'incontinence sphinctérienne, mais constipation et dysurie avec oligurie. Appétit conservé. Digestion normale. Ne tousse pas; ne crache pas.

Antécédents. — Mélitococcie en 1925, grave; 18 mois de lit, fièvre avec sueurs très importantes, algies multiples: lombalgies, arthralgies. Le malade était ankylosé et incapable de faire seul le moindre mouvement. Marié, 4 enfants, 1 décédé à 4 mois; malaria? et hémorragie intestinale? Sa mère serait à 59 ans de paralysie des quatre membres.

Examen. — *Système nerveux:* Membres inférieurs: a) Motilité: 1° active: soulève les 2 jambes au-dessus du plan du lit, mais ne peut les tenir dans l'air simultanément. Légère hypotonie; 2° passive: force segmentaire légèrement diminuée. — b) Sensibilité: tact, douleur thermique: ne paraît pas prodiguer des réponses contradictoires, dysesthésies. Pas d'algésie profonde.

Trophicité: quadriceps diminué de volume, flasque; pas de troubles cutanés, pas d'escarres. Réflexes: rotuliens et achilléens abolis des deux côtés; pas de Babinski ni de Mendel. Cutanés: crémastériens et abdominaux existent, mais faibles. Sphincters: dysurie sans incontinence.

Membres supérieurs. — La force segmentaire paraît conservée et normale, peut être légèrement diminuée à gauche, mouvements des doigts maladroits. Pas de troubles de la sensibilité. Réflexes tendineux difficiles à explorer, ostéopériostés, *id.* Pas d'atrophie d'éminence thénar ou hypothénar.

Face. — Pas de trouble de la mimique, de la déglutination, de la parole. Pupilles: égales, répondent à la lumière, pas de nystagmus.

Autres appareils. . . *Tube digestif:* Appétit excellent; constipation habituelle. — *Cœur:* max., 14; min., 9. — *Poumon:* rien à signaler.

Le 8 mai. — 1° *Sang:* Azotémie, 0,40; cholestérolémie, 1,97; uricémie, 0,053; séro de Wright, négatif. H.B., W., Khan, Müller, Meinicke, négatifs. — 2° *Urines:* quantité, 1000 cc.; densité, 1016; réaction acide, urée, 20,1; chlorures, 7,8; acide urique, 0,65; pas d'albumine, ni sucre. Sang: Meyer négatif; sels biliaires, présence légère; pigments, néant; urobiline: excès.

Le 9 mai. — *Membres inférieurs:* Réflexes rotuliens, droit, très diminué, gauche aboli. Réflexes achilléens abolis des deux côtés. Babinski à droite. Abdominaux: normaux; ataxie très nette, épreuve sur le plan du lit, aggravation par l'occlusion des yeux. Dans la marche soutenue, la malade tâtonne. On conclue à la lésion médullaire par sclérose combinée.

Le 10 mai. — Examen du sang: Formule globulaire, voir le tableau.

Le 13 mai. — Première injection de novarsénobenzol (0,15).

Le 14 mai. — Rachicentèse: Nageotte, 1,2; chlorures, 7,50; albumine, 0,45; glucose, 0,61; réaction de Wright, négative; W., Müller, Meinicke: négatives. Benjoin colloïdal: négatif (00000.00000.00000).

15 mai. — Voir hémogramme.

16 mai. — *Réaction à la mélitine:* 36 h. après, rougeur comme une pièce de 50 centimes; au fond, légère surélévation: faiblement posi-

tive; 60 h. après, érythème comme une pièce de 1 franc: faiblement positive.

18 mai. — Transfusion de 100 cc. de sang citraté.

23 mai. — Formule globulaire (voir le tableau).

25 mai. — Nouvelle transfusion de 100 cc. de sang citraté.

28 mai. — Examen du sang (tableau) plus examen d'urine; quantité, 1200 cc.; densité, 1017; réaction acide; urée: 16,2 %; chlorures, 8,4 %; traces d'albumine; pas de sucre, ni de sang, ni d'éléments biliaires; légères traces d'urobiline. Rapp. de Derrien: 5,6 %, pas de cylindres.

Le 1^{er} juin, on cesse le traitement de novoarsénobenzol, le malade a reçu deux injections de 0,15; deux autres de 0,30 et deux dernières de 0,45.

13 juin. — Traces nettes d'albumine; présence de pus.

22 juin. — Nouvelle vérification hématologique qui donne une amélioration très nette de l'anémie et le malade quitte le service le 24 juin 1935.

HÉMOGRAMME :

10 mai. — Globules rouges, 2.500.000; globules blancs, 5.800; polynucléaires: neutrophiles, 64 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 3 %. Lymphocytes, 32 %. Formes anormales: 0.

15 mai. — Globules rouges, 1.900.000; globules blancs, 3.800. Hémoglobine, 60 %. Valeur globulaire, 1,5. Polynucléaires: neutrophiles, 57 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 0. Lymphocytes, 41 %. Formes anormales, 0. Taille des hématies, 7 à 8.

20 mai. — Globules rouges, 2.740.000; globules blancs, 4.400. Hémoglobine, 70 %. Valeur globulaire, 1,3 %. Polynucléaires: neutrophiles, 52 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 4 %. Lymphocytes, 42 %. Formes anormales: 0.

23 mai. — Globules rouges, 2.620.000; globules blancs, 6.000. Hémoglobine, 70 %. Valeur globulaire, 1,34. Polynucléaires: neutrophiles, 61 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 1 %. Grands mononucléaires, 0. Lymphocytes, 37 %. Formes anormales, 0.

28 mai. — Globules rouges, 2.700.000; globules blancs, 4.600. Hémoglobine, 55 %. Valeur globulaire, 1. Polynucléaires: neutrophiles, 56 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 0,25 %. Grands mononucléaires, 2,25 %. Lymphocytes, 40,5 %. Formes anormales, 0.

22 juin. — Globules rouges, 3.200.000; globules blancs, 6.600. Hémoglobine, 70 %. Valeur globulaire, 1,1. Polynucléaires: neutrophiles, 73,5 %; éosinophiles, 1,5 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 1,5 %. Lymphocytes, 23,5 %. Formes anormales, 0.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

MYELITE CHRONIQUE DIFFUSE ASCENDANTE AVEC SYNDROME
ANEMIQUE; MELITOCOCCIE POSSIBLE

F... D..., 49 ans, entre dans le service du Professeur RIMBAUD le 7 mai 1935 pour paraplégie spasmodique avec troubles sphinctériens. Amené en même temps que son frère, qui présente les mêmes troubles: impotence fonctionnelle des membres inférieurs, douloureuse. *Début* des troubles en juillet 1933. Sensation d'engourdissement, de fourmillement au niveau des orteils des deux côtés, douleurs au niveau des mollets, marche et station debout pénibles, puis de plus en plus difficile, la jambe droite étant plus faible. En janvier 1935, sensation de picotement dans les doigts. Il est obligé d'abandonner son travail. Au début d'avril, marche impossible. Obligé de s'aliter.

Actuellement : Paraplégie avec parésie du membre supérieur, principalement au niveau des doigts; il ne peut s'habiller seul, mange seul très difficilement. Accuse quelques douleurs à type myalgique (crampes) dans les membres supérieurs. Sueurs très abondantes. Insomnie. Dysurie et oligurie; constipation opiniâtre; début d'escarre fessière. Température : 38,5, toussé et crache depuis quelques jours.

Antécédents. — Marié, deux enfants dont un décédé à 16 mois de pneumonie; femme décédée: curetage.

Examen. — *Système nerveux*: *Membres inférieurs, motricité*: Soulève isolément chaque jambe. Ne peut les soulever simultanément. Mouvements des orteils normaux. Pas de gros troubles objectifs au point de vue de la *sensibilité*. *Atrophie musculaire*: quadriceps flasque; ampoule séro-hématique du bord externe du pied droit. *Réflexes* : rotuliens très vifs des deux côtés, réponse polycinétique surtout à droite; *id.* pour les réflexes achilléens. Clonus du pied et de la rotule bilatéral. Babinski très net à droite; ébauche à gauche. Pas de Mendel. Abdominaux et crémasteriens abolis. — *Sphincters* : dysurie importante. Constipation opiniâtre.

Membres supérieurs. — Force segmentaire légèrement diminuée. Mouvements des doigts paresseux et inhabiles. Tremblement des doigts, dans la position du serment. Réflexes normaux.

Face. — Pas de troubles de la parole, de la déglutition, de la mimique. *Pupilles* égales, réagissent à l'accommodation et à la lumière, mais très paresseusement.

Faiblesse de la stabilisation: pour s'asseoir le malade doit s'aider de ses mains. — *Autres appareils*: rien à signaler.

8 mai. — *Sensibilité*: Anesthésie tactile de tout le membre inférieur droit, remontant sur la paroi abdominale à la ligne ombilicale. La sensibilité douloureuse paraît conservée. La sensibilité thermique troublée à droite et surtout pour la chaleur profonde (conservée). — *Moelle*: Intéresse en tranche les faisceaux de Goll et Burdach, plus du côté gauche qu'à droite.

Examens de laboratoire (8 mai). — *Urines*: légères traces d'urobiline, pas d'albumine, ni de sucre, ni éléments biliaires. — *Sang*: azotémie: 0,55; cholestérolémie, 2,08; uricémie, 0,067; H. W., W., Kahn, Müller, Meinicke, ainsi que séro de Wright négatifs. — *L.C.R.*: rien à signaler.

Le 10 mai: séro de Wright négatif. Le 13 mai: a sa première piqure de novoarsénobenzol. Le 15 mai: une nouvelle numération globulaire (voir le tableau). A son traitement de novarsénobenzol, on ajoute une transfusion du sang de 100 cc. La même quantité fut renouvelée le 22 mai. Le 18 mai, on fait un nouvel examen d'urine qui a donné: traces nettes d'albumine et Meyer positif.

Le 22 mai: Meyer négatif; pas d'éléments biliaires, mais léger excès d'urobiline. Culot: nombreux leucocytes, cellules épithéliales, pas de cylindres. Rapport de Derrien, 6,9 %. Le 4 juin, pas de modifications appréciables, l'état général décline petit à petit. Elévation thermique. Paralyse du membre supérieur droit et parésie seulement du gauche. Les réflexes du membre supérieur sont vifs.

Le 6 juin: La température est égale à 40°4; le soir, on lui fait une injection de 20 cc. d'huile camphrée et une autre de 8 cc. de septicémie. Celle-ci est continuée quotidiennement et à la même dose jusqu'au 15 juin où arrive l'exitus.

HÉMOGRAMMES:

Le 10 mai. — Globules rouges, 2.080.000; globules blancs, 2.400. Polynucléaires: neutrophiles, 44 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 2 %. Lymphocytes, 52 %. Formes anormales, 0.

Le 15 iéai. — Globules rouges, 900.000; globules blancs, 2.400. Hémoglobine, 30 %. Valeur globulaire, 1,6. Polynucléaires: neutrophiles, 60 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 2 %. Lymphocytes, 36 %. Formes anormales 0. Taille des hématies, 8 à 9.

Le 18 mai. — Globules rouges, 1.420.000; globules blancs, 3.700. Hémoglobine, 30 %. Valeur globulaire, 1. Polynucléaires: neutrophiles, 61 %; éosinophiles, 3 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 2 %. Lymphocytes, 34 %. Formes anormales, 0.

Le 23 mai. — Globules rouges, 1.472.000; globules blancs, 4.200. Hémoglobine, 30 %. Valeur globulaire, 1. Polynucléaires: neutrophiles, 70 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 0. Lymphocytes, 28 %. Formes anormales, 0.

Le 25 mai. — Globules rouges, 1.336.000; globules blancs, 3.900. Hémoglobine, 25 %. Valeur globulaire, 0,99. Polynucléaires: neutrophiles, 51 %; éosinophiles, 5,5 %; basophiles, 0,5 %. Grands mononucléaires, 0. Lymphocytes, 43 %. Formes anormales, 0.

Autopsie. — *Examen des pièces*: 1° Encéphale, surface très pâle, coupe normale. Tous les organes pâles. Péricardite avec 200 cc. de liquide.

Moelle: Examen histologique (Dr GUIBERT): L'examen a porté au niveau des portions dorsale et dorso-lombaire, et en trois endroits différents. Les lésions observées sont à peu près identiques et leur degré maximum paraît bien être au niveau de la région lombaire. On a affaire à un processus de dégénérescence vacuolaire avec disparition d'un nombre considérable de cylindraxes. Les foyers dégénératifs s'observent en

plusieurs points de la substance blanche des deux côtés, mais là où ils dominent c'est au niveau des cordons postérieurs; des deux côtés, ils sont totalement détruits, l'état vacuolaire de ces territoires est à son maximum. Les cordons latéraux, surtout à leur périphérie, sont eux aussi atteints de dégénérescence vacuolaire, mais à un degré bien moindre que les cordons postérieurs. A noter la symétrie des lésions de la substance blanche. La substance grise ne présente pas de modification de structure appréciable; les cordons antérieurs notamment et leurs cellules radiculaires ne retiennent pas spécialement l'attention.

En résumé, il s'agit d'un processus de myélite diffuse par dégénérescence vacuolaire de la substance blanche avec prédominance au niveau des cordons postérieurs.

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE

Mme E... V..., 30 ans, entre au service du professeur RIMBAUD le 17 octobre 1935 pour paraplégie spasmodique progressive diagnostiquée déjà par le médecin traitant. — *Début*: Il y a 15 mois, faiblesse générale avec fatigue au moindre mouvement. Amaigrissement de 15 kilos en un an. Nausées matinales (sans douleur gastrique) qui motive un transit. Il y a une vingtaine de jours, la malade, en se levant, ressent une raideur des membres inférieurs avec crampes qui ont commencé aux pieds et remontent aux cuisses. Quelques jours avant, les crampes avaient été localisées au bout des doigts (« qui sait la vaisselle que j'ai cassée! »), car quand elle tient un objet, la main se ferme malgré elle. Jamais de fièvre. La malade dit avoir toujours eu la voix nette avec articulation **poussée des mots**. Jamais de douleurs. Pas de diplopie, de céphalée ni de bourdonnements d'oreilles.

Antécédents. — Anémie (?) étant jeune fille; grippe en 1916, ayant nécessité 15 jours de lit et les mois qui suivent, la malade avait parfois de légères lipothimies. Mariée: mari et enfant en bonne santé. Père décédé d'un ictus; mère décédée d'artérite oblitérante.

Examen. — Teint anémique cireux. — *Membres inférieurs*: Motilité diminuée, réflexes rotuliens normaux et un peu vifs à gauche; achilléens normaux. Babinski bilatéral. Gordon légèrement positif à droite. — *Sensibilité*: Superficielle et profonde normales. A la marche, la malade ne sent pas ses pieds. — *Trophicité*: atrophie des muscles.

Membres supérieurs: Motilité conservée; sensibilité, *id.*; réflexes normaux. Atrophie des deux éminences thénar, surtout à droite.

Abdomen: cutanés abdominaux abolis; un peu d'adiadococinésie, surtout à gauche. — *Pupilles*: réagissent, nystagmus, myosis. — *Cœur*: prolongation du premier bruit. — *Poumons*: râles ronflants, sibilants. — *Examens humoraux*: azotémie, 0,36; les réactions de flocculation norma-

les H.B. et W. normaux. — *Urines*: traces nettes d'albumine, pas d'urobiline. Meyer faiblement positif. Dans le culot de centrifugation: hématies. — *Formule sanguine* (tableau). — Le 21 octobre: *Examen radiologique*: 1° *De la colonne vertébrale*: pincement inter-vertébral compris entre D11 et D12, où on retrouve des ostéophytes. Pas de décalcification accusée, mais l'atteinte du disque inter-vertébral permet cependant de soulever l'hypothèse d'un mal de Pott; 2° *De l'estomac*: à jeun, on ne voit pas le liquide de stase. Estomac non dilaté. Les évacuations sont rapides. La région pylorique reste assez irrégulière et mal remplie, mais pas d'image typique de lésion organique.

Expectoration (30 octobre): Pas de bacilles de Kock, quelques pneumocoques et diplocoques à Gram négatif. 13 novembre: (formule sanguine: voir tableau). 14 janvier: mouvements ataxiques, pas de Babinski. 22 janvier: ponction lombaire: nageotte, 1,8 lymphocytes par mm³. Albumine: 0,80 %; chlorures, 7,20 %; glucoses, 0,59 %. W. et Meinicke négatifs.

HÉMOGRAMMES:

Le 18 octobre 1935. — Globules rouges, 1.400.000; globules blancs, 3.800. Hémoglobine, 30 %. Valeur globulaire, 1,7. Polynucléaires: neutrophiles, 65 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 1 %. Grands mononucléaires, 33 %. Lymphocytes, 0. Formes anormales, 0.

Le 13 novembre 1935. — Globules rouges, 3.000.000; globules blancs, 8.400. Hémoglobine, 50 %. Valeur globulaire, 0,83. Polynucléaires: neutrophiles, 75 %; éosinophiles, 0; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 5 %. Lymphocytes, 20 %. Formes anormales, 0.

Le 5 décembre 1935. — Globules rouges, 3.500.000; globules blancs, 5.600. Hémoglobine, 60 %. Valeur globulaire, 0,86. Polynucléaires: neutrophiles, 58 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 2 %. Grands mononucléaires, 12 %. Lymphocytes, 26 %. Formes anormales, 0.

Le 4 janvier 1936. — Globules rouges, 4.700.000; globules blancs, 7.600. Hémoglobine, 80 %. Valeur globulaire, 0,87. Polynucléaires: neutrophiles, 60 %; éosinophiles, 2 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 1 %. Lymphocytes, 27 %. Formes anormales, 0.

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le Service du Professeur VIRE)

MYELITE NECROTIQUE AVEC SYNDROME ANEMIQUE

Mme T... L..., âgée de 45 ans, entre dans le service du Professeur VIRE le 25 juillet 1932 pour douleurs lombaires. Depuis le 7 février, la malade se plaint de douleurs survenant par paroxysmes quotidiens; le soir, ces douleurs s'étendent depuis la région lombaire jusqu'aux orteils du membre inférieur droit. Un mois après, elle voit un médecin qui diagnostique une sciatique et lui fait pratiquer 36 piqûres de Naïodine. Au

cours d'un examen on constate une douleur à la percussion de la colonne lombaire. La malade est couchée depuis 15 jours, car elle a ressenti de la faiblesse au niveau de la jambe droite qui est le siège d'un œdème.

A l'âge de 12 ans, scoliose traitée par gymnastique et corset. Actuellement, la malade ne souffre pas du rachis. L'examen du système nerveux montre :

Réflexes rotuliens droit et gauche plutôt vifs; achilléens abolis; signe de Lasègue positif; douleur à la pression de D11 et D12; grosse impotence du membre inférieur droit; scoliose à convexité droite, à concavité gauche. Atrophie musculaire. Ebauche de clonus. Plexion plantaire à droite. Silence plantaire à gauche. Mendel positif. N'urine pas au commandement depuis un mois comme autrefois. Tension artérielle: 14-9.

Evolution. — Diminution des signes d'hyper-réflexivité et des troubles sphinctériens. Le 13 juillet: Pas de Babinski; rotuliens vifs à droite; achilléens abolis; hypotonie du membre inférieur droit; les pupilles réagissent. Le Lasègue a disparu, remplacé par de l'hypotonie, surtout à droite. En somme, la phase médullaire s'efface, il reste une radiculonévrite à forme motrice sacro-sciatique droite.

Séro de Wright négatif. *Urines*: traces d'albumine, pas de sucre. Culot: leucocytes, cellules épithéliales, pas de cylindres.

Radio de rachis. — Scoliose dorsale très accusée; pas d'image de Pott. Déformation des corps vertébraux, avec ostéophytes, répondant à du rhumatisme vertébral.

En septembre 1932, la malade se plaint de troubles nerveux de céphalée, de tremblement généralisé avec prédominance au niveau des mains.

Au cœur, on note un souffle systolique aortique. En octobre, l'état général est mauvais, l'amaigrissement est extrême. Il y a de l'atrophie musculaire donnant la main de singe. Œdème cachectique des membres inférieurs. L'état général est très mauvais. La malade sort de l'hôpital le 25 octobre 1932.

Examen du sang:

Le 6 septembre 1932. — Globules rouges, 2.350.000; globules blancs, 15.200. Hémoglobine, 60 %. Polynucléaires: neutrophiles, 76 %; éosinophiles, 2 %. Lymphocytes, 17 %. Mononucléaires, 3 %.

Le 23 octobre 1933. — Globules rouges, 2.400.000; globules blancs, 20.000. Hémoglobine, 70 %. Polynucléaires: neutrophiles, 78 %; éosinophiles, 2 %. Lymphocytes, 17 %. Mononucléaires, 3 %.

Début d'hémolyse: 5. Hémolyse complète; 3. Azotémie, 0,41. W. négatif. Hémoculture: pour le perfringens, négative (les 14 et 19 octobre 1932); pour le mélitocoque, négative (les 7, 14, 19, 26 octobre 1932).

Traitement : Septicémine, urotropine.

OBSERVATION VIII ..

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

SYNDROME ANEMIQUE AVEC LYMPHOCYTOSE (60 %).

*Anachlorhydrie, troubles paresthésiques des membres inférieurs
(Syndrome neuro-anémique) consécutif à une hépato-néphrite
de nature indéterminée.*

B... C..., entre au service du professeur RIMBAUD le 9 juillet 1934 pour des troubles nerveux. — *Début*: Au début de mai 1934, par anorexie, vomissement glaireux, au réveil. Albuminurie. Amaigrissement de 10 kilos environ et état lipothymique; fièvre; constipation opiniâtre. *Actuellement*: engourdissement permanent dans les membres et asthénie extrême. Poids actuel: 45 kilos.

Appareil pulmonaire: rien à signaler. — *Appareil circulatoire*: id. — *Appareil digestif*: ptose gastrique.

Examen: pas de céphalée, ni insomnie. Tous réflexes usuels normaux; varicosité aux membres inférieurs.

Le 10 juillet. — Hépatomégalie. *Examen d'urine*: normal, sauf légères traces d'urobiline. *Examen du sang*: azotémie: 0,20 p. 1000; cholestérinémie, 2,27 p. 1000; formule sanguine: voir le tableau; H.B. et W.: négatifs.

Le 13 juillet. — Examen radiologique de l'estomac: ptose accusée. Chimisme gastrique: acide chlorhydrique libre, néant. Le 16 juillet, séro-diagnostic de Wright négatif. Le 18 juillet (retentissement de la toux, sommet droit en arrière et sous-crépitant (région paravertébrale). Examen électrique du nerf crural et sciatique poplité externe: au courant galvanique et faradique, ne montre pas de modifications pathologiques. Le 21 juillet, réflexes achilléens diminués. Ebauche de Babinski à gauche. Formule sanguine: voir le tableau. Le même jour, elle sort du service. Comme thérapeutique, on conseille l'hépatothérapie et l'oxalate de fer.

HÉMOGRAMMES:

Le 10 juillet. — Globules rouges, 3.600.000; globules blancs, 5.400. Polynucléaires: neutrophiles, 37 %; éosinophiles, 0; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 1 %. Lymphocytes, 62 %. Formes anormales, 0.

Le 21 juillet. — Globules rouges, 3.660.000; globules blancs, 4.600. Hémoglobine, 60 %. Valeur globulaire, 0,82 %. Polynucléaires: neutrophiles, 35 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 0. Grands mononucléaires, 0. Lymphocytes, 3 %. Formes anormales, 57 %.

OBSERVATION IX

(Recueillie dans le Service du Professeur VIRE)

SYNDROME GASTRO-ANEMIQUE AVEC TROUBLES NEUROLOGIQUES

Mme R... C..., âgée de 63 ans, entre dans le service du Professeur VIRE. le 5 juillet 1931, pour troubles gastriques. Elle a toujours souffert de l'estomac; depuis deux mois, elle présente des vomissements glaireux, parfois striés de sang. L'anorexie est complète. Il existe des œdèmes douloureux au niveau des membres inférieurs, de l'avant-bras droit et du thorax. Elle se plaint de céphalée. Régliée régulièrement de 14 à 51 ans. Elle a eu deux enfants dont un mort de rougeole.

Examen. — L'examen montre un teint jaune paille très marqué, mais sans icère. Les muqueuses sont décolorées; xanthélasma des paupières. L'amaigrissement est extrême. L'abdomen est souple et indolore, il existe une petite tuméfaction régulière en plein creux épigastrique. Foie normal, pas d'ascite. Souffle anémique. T.A. 11-7.

Le 15 juillet 1932, les symptômes sont analogues, on note une nouvelle poussée le 22 juillet. Le souffle cardiaque est systolique et méso-cardiaque. Le 21 septembre 1932, on observe l'apparition de troubles nerveux, diminution des réflexes (rotulien et stylo-radial), diminution de la force au niveau des membres supérieurs, sensation de fourmillement. Tous ces troubles étant localisés du côté gauche. Le 26 juin 1933 la malade accuse de la faiblesse dans les membres inférieurs. Sensations vertigineuses avec tendance à la chute. Secousses musculaires. Pas de dyspnée, appétit normal. L'abdomen est très volumineux; pas de matité dans les flanes. Foie et rate normaux.

Examen radiographique de l'estomac (7 juillet 1931). — Après une bonne déglutition l'ombre gastrique, haut située, montre une région pré-pylorique et pylorique tirée vers la droite, et dont l'axe est à angle droit avec l'axe de la première portion de la poche gastrique. Il y a un obstacle pyloro-duodénal, mais on ne peut dire si celui-ci est néoplasique ou d'une autre origine (grosses adhérences de péri-duodénite par exemple).

Chimisme gastrique après histamine (juillet 1931). — Acide chlorhydrique libre, néant; acidité totale: 0,48 par litre; acide lactique, pas d'excès. Réaction de Meyer, dans les selles: négative. — *Urines*: très légères traces d'albumine, pas de sucre. Meyer négatif. Pas de cylindres. Rapport de Derrien, 7 %. Urée: 17 gr. — *Sang*: azotémie, 0,25 à 0,30; Wassermann et H. Bauer: négatifs.

HÉMOGRAMMES:

6 juillet 1931. — Globules rouges, 1.450.000; globules blancs, 4.000.

10 juillet 1931. — Globules rouges, 1.300.000; globules blancs, 4.000. Hémoglobine, 0,7. Valeur globulaire, 1,9. Polynucléaires: éosinophiles, 3,4 %; basophiles, 66,6 %. Lymphocytes, 30 %.

20 juillet 1931. — Globules rouges, 1.900.000; globules blancs, 6.000 Polynucléaires: éosinophiles, 1 %; basophiles, 45 %. Lymphocytes, 54 %. Résistance: HT., 3; H1., 5,5.

5 août 1931. — Globules rouges, 2.700.000; globules blancs, 8.000. Polynucléaires: neutrophiles, 55 %; éosinophiles, 1 %. Lymphocytes, 32 %. Grands mononucléaires, 12 %.

22 août 1931. — Globules rouges, 3.600.000; globules blancs, 7.500. Polynucléaires: neutrophiles, 52 %; éosinophiles, 2 %. Lymphocytes, 12 %. Grands mononucléaires, 4 %.

7 septembre 1931. — Globules rouges, 3.600.000; globules blancs, 8.600. Valeur globulaire, 1,1. Polynucléaires: neutrophiles, 37 %; éosinophiles, 5 %. Lymphocytes, 56 %. Grands mononucléaires, 2 %.

15 juillet 1932. — Globules rouges, 1.300.000; globules blancs, 3.600. Polynucléaires: éosinophiles, 1 %; basophiles, 42 %. Lymphocytes, 57 %.

20 juillet 1932. — Valeur globulaire, 2,1.

22 juillet 1932. — Légère anisocytose.

1^{er} août 1932. — Globules rouges, 1.520.000; globules blancs, 4.600. Hémoglobine, 65 %. Valeur globulaire, 2,13. Polynucléaires: neutrophiles, 39 %. Lymphocytes, 57 %. Grands mononucléaires, 3 %.

18 août 1932. — Globules rouges, 2.900.000; globules blancs, 4.800. Hémoglobine, 80 %. Polynucléaires: neutrophiles, 38 %; basophiles, 28 %. Grands mononucléaires, 6 %.

21 septembre 1932. — Globules rouges, 4.310.000; globules blancs, 9.700. Hémoglobine, 80 %. Polynucléaires: neutrophiles, 38 %; basophiles, 38 %. Lymphocytes, 59 %. Grands mononucléaires, 3 %. Résistance: HT, 3,4.

27 juin 1933. — Globules rouges, 2.720.000; globules blancs, 4.500. Hémoglobine, 0,55 %. Polynucléaires: basophiles, 30 %. Lymphocytes, 62 %.

10 juillet 1933. — Globules rouges, 3.270.000; globules blancs, 5.800. Hémoglobine, 0,60 %. Valeur globulaire, 0,9. Polynucléaires: basophiles, 28 %. Lymphocytes, 67 %. Résistance: HT, 1,5; H1, 3.

21 octobre 1933. — Polynucléaires basophiles, 50 %. Lymphocytes, 50 %.

24 septembre 1933. — Globules rouges, 3.800.000; globules blancs, 5.000.

28 décembre 1933. — Globules rouges, 4.600.000; globules blancs, 5.200. Hémoglobine, 0,80 %. Valeur globulaire, 0,87. Polynucléaires basophiles, 50 %. Lymphocytes, 50 %.

Anisocytose et pécylocytose le 15 juillet 1932. *Id.* le 22 juillet 1932.

Le 1^{er} août 1932. — Aucune réaction normo ou mégalo-blastique, formes transition, 1.

OBSERVATION X

EUZIÈRE, VIALLEFONT, LAFON et MAS

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE ET INTOXICATION CO-CHRONIQUE

(Soc. des Sciences Médicales de Montpellier, 23-2-1934)

X., 40 ans, élève infirmière, fait remonter le début de l'affection à l'hiver 1929-1930. A cette époque, ainsi que plusieurs de ses compagnes habitant le même local, elle ressent des céphalées frontales continues, de la dyspnée d'effort et une sensation générale de lassitude. On cons-

tate qu'une faille de la cheminée est cause de la pénétration d'oxyde de carbone dans la pièce. Après réparations, alors que les voisins reprennent leur bonne santé habituelle, la malade voit peu à peu les sensations précédentes augmenter d'intensité, et en mars 1930, elle présente de l'œdème et du purpura des membres inférieurs et la sensation de faiblesse s'accroît à tel point qu'elle fait deux chutes brusques, dues au dérobement des jambes; du reste, l'impotence complète dure peu de temps, puisque la malade est capable chaque fois de se relever.

Hospitalisée à cette époque (mars 1930), on constate des poussées de température et une anémie importante: Globules rouges, 1.500.000; globules blancs, 11.000. Le repos et l'hépatothérapie selon la méthode de WHIPPLE donnent une amélioration très nette; en octobre, la malade a grossi de quatorze kilos et peut reprendre ses occupations pendant deux mois.

Fin décembre: reprise des manifestations précédentes avec une intensité plus grande, dégoût pour l'alimentation et sensation de gêne à la déglutition. La malade veut rentrer chez elle, mais elle éprouve pour marcher une difficulté croissante; arrivée à la gare, elle tombe et ne peut plus se relever par ses propres moyens.

Janvier 1931. — Anémie importante et splénomégalie. — Traitement: hépatothérapie.

Mars 1931. — Aggravation continue, poussées de température, petites hémoptysies, petites épistaxis, diarrhée, poussées d'ictère; tuméfaction de la région sous-hépatique, gros amaigrissement, insensibilité et perte du sens stéréognosique des membres inférieurs, frilosité exagérée.

Examens pratiqués: fond d'œil normal. L.C.R.: normal: Chimisme gastrique: *achlorhydrie*. Traitement: radiothérapie (augmentation de la température et même aggravation générale), bains d'air chaud, diathermie, massage, bains de soleil, foie de veau. Aucune amélioration; au contraire, les manifestations augmentent: aménorrhée, pendant 11 mois, mélancolie et léger délire avec cris.

Mars 1932. — Après une cure d'« Hépathémo » et pendant les 5 à 6 mois suivants, amélioration très nette de l'état général et sensible de la motilité des membres inférieurs: la malade peut se tenir debout, elle peut marcher avec l'aide d'une personne et une canne sans éprouver de sensation de fatigue; elle n'a plus de céphalées.

Juillet 1932. — Nouvelle rechute, mêmes manifestations qu'au début; dégoût des aliments, fourmillements et engourdissement des extrémités...

Antécédents: personnels: aucune affection antérieure; réglée à 14 ans, pendant 4 jours tous les 25 jours; descendants: néant; ascendants: père décédé de congestion pulmonaire, mère décédée d'hémorragie cérébrale; collatéraux: une sœur en bonne santé.

Etat actuel. — La malade est *paraplégique*, *pâle* et *subictérique*.

Signes subjectifs. — Céphalées frontales, lourdeur de tête, bouffées de chaleur au visage, vision normale, mais par moments, impressions de mouches volantes ou de cercles brillants, audition, gustation et olfaction normales, déglutition facile, mais sensation de barre cervicale au moment de la déglutition; difficulté à l'inspiration profonde, mais pas de dyspnée véritable; quelques palpitations; pas de vomissements;

pas de nausées, pas de crise douloureuse abdominale; susceptibilité très marquée au vin, constipation habituelle; pas de troubles urinaires; sommeil et psychisme normaux.

Signes objectifs. — *Etat général* satisfaisant. *Facies* assez amaigri, plus âgé qu'en réalité, teint terreux, cerne des yeux très marqué (aspect antérieur à la maladie).

Membres inférieurs. — Téguments subiclériques, œdème blanc non dépressible, muscles atrophiés et flasques. Motilité volontaire très diminuée, surtout à droite, démarche à allure ataxique avec léger stépage. Réflexes achilléens abolis. Réflexes rotuliens très diminués, surtout à gauche. Réflexe cutané plantaire en extension avec mouvements de défense, surtout à droite. Réflexe de défense marqué à droite. Sensibilité superficielle: quelques erreurs au niveau de la face interne de la jambe droite. Sensibilité profonde très diminuée, perte de la notion de position. Incoordination des mouvements. Pas de clonus.

Abdomen. — Souple, douleur à la pression du colon descendant. Rate percutable, foie de dimension normale, tuméfaction souple non douloureuse dans la région sous-hépatique. Réflexes cutanés abdominaux abolis.

Thorax. — Souffle extra-cardiaque, rudesse respiratoire.

Membres supérieurs. — Légère atrophie des extrémités, diminution de la force musculaire, réflexes ostéo-tendineux vifs. Sensibilité: coordination des mouvements et sens stéréognosique normaux. Pas de signes de la série cérébelleuse.

Tête. — Langue rosée, muqueuse normale. Léger nystagmus horizontal dans le regard latéral gauche. Motilité pupillaire normale. Fond d'œil normal, tension artérielle rétinienne: 30. Tension artérielle: 12-7 (au Vaquez).

L.C.R.: albumine: 0,25; mucine: néant; éléments: moins de un au millimètre cube; B.-W.: négatif. — Sang: G.R., 1.910.000; G.B., 7.400.

- Résistance: H. initiale, 4,5; H. totale, 2,5. — Polynucléaires neutro et basophiles, 70 %; éosinophiles, 3 %. Lymphocytes, 27 %. Anisocytose et péricyctose nettes.

OBSERVATION XI

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

ANEMIE A TYPE CHLOROTIQUE AVEC MANIFESTATIONS
DELIRANTES ET SIGNES D'IRRITATION PYRAMIDALE DU CÔTÉ DROIT

E. P..., 67 ans, entré au service du Professeur RIMBAUD, le 26 novembre 1932 pour troubles psychiques. Soigné pour néphrite chronique et insuffisance cardiaque; a été digitaliné; théobromisé à plusieurs reprises au mois de juillet. Délire transitoire au printemps. Se plaint de l'estomac d'une façon vague et de frilosité, dégoût des graisses et anorexie. Présente un état confusionnel qui empêche l'interrogatoire précis. Agitation nocturne délirante récente à forme onirique. Appelle sa fille, crie, fausses reconnaissances.

Examen. — Teint jaune paille. Conjonctives palpébrales décolorées. Pas de matité splénique. Pas d'adénopathie. Pas de Troisier. Dysarthrie de type paralysie générale. Passe la nuit en état d'agitation délirante. On a voulu le tuer. Pas de violence.

Système nerveux. — *Membres inférieurs.* — Pas d'œdème; pas de troubles moteurs; réflexes normaux: Babinski à droite? Pas de Mendel. *Membres supérieurs:* Petite hyperréflexivité au stylo-radial. Mendel de la main positif à droite. Pupilles absolument normales. Les autres appareils: rien de particulier.

28 novembre. — *Sang:* Azotémie, 0,46 %; cholestérol, 1,93 %; B.-W., 0; formule globulaire (voir le tableau). — *Urines:* Traces légères d'albumine; acide urique, 0,53; culot de centrifugation normal. — *L. C.R.:* Nageotte, 0,4; albumine, 0,35; chlorures, 7,40. Tension: 21. B.-W., 0.

Exploration radiologique (2 décembre). — *Estomac:* hypotonie et hypokinésie gastrique. — *Intestin:* ptose en masse du grêle derrière le pubis. Nouvel examen de sang (tableau).

10 décembre. — *Troubles psychiques:* Amnésie transitoire, 48 heures. Souffle méso-systolique. Œdème transitoire du membre supérieur droit.

Le 26 décembre. — Rythme de Cheyne-Stokes. Malade abattu subcoma. Sort sur demande expresse de sa famille. Exitus chez lui.

Traitement. — Depuis le 9 décembre jusqu'au 26 décembre, le malade prenait de l'hépatocrinol, 1 cc. par jour.

HÉMOGRAMMES :

28 novembre 1932. — Globules rouges, 2.200.000; globules blancs, 7.900. Polynucléaires, 75 %. Lymphocytes, 19 %. Mono., 5 %. Eosino, 1 %.

2 décembre 1932. — Globules rouges, 1.870.000; globules blancs, 7.000.

OBSERVATION XII

(Recueillie dans le Service du Professeur VIRE)

ANÉMIE PERNICIEUSE AVEC ANACHLORHYDRYIE

SIGNES LÉGERS D'IRRITATION PYRAMIDALE

S... J..., âgé de 54 ans, entre dans la Clinique du Professeur VEDEL le 12 octobre 1928 pour anémie. Le début remonte à quatre mois environ, par de l'asthénie, de l'amaigrissement, des douleurs abdominales. La maladie présente un teint ictérique généralisé; on note une décoloration intense des muqueuses. Au cœur, souffle systolique apexien, sans propagation. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal. La rate est percutable. Rien à l'auscultation pulmonaire. A ce tableau d'anémie s'ajoutent des signes neurologiques: asthénie très marquée; inégalité pupillaire droite, plus grande qu'à gauche; les pupilles réagissent à la lumière; œdème malléolaire; réflexes très vifs, rotuliens et achilléens; pas de fourmillements dans les membres; silence plantaire bilatéral;

légère trépidation épileptoïde. Présence dans la bouche de taches pigmentaires sur la face interne des joues et des lèvres.

Examens de laboratoire. — Globules rouges, 780.000; globules blancs, 3.500. Hémoglobine: 0,30; valeur globulaire, 2. H. B.: 0; B.-W., 0. Azotémie, 0,15.

Suc gastrique après histamine: Quantité envoyée, 15 cc. Acide chlorhydrique libre, 0. Acidité totale: 0,36 par litre. — *Réaction de Meyer* dans les selles: négative. — *Urines*: Albumine, très légères traces; acidité apparente, 150 cc. en NaOH, n/10 par litre; acidité libérée par le formol, 230 cc.; azote formol, 0,3325; azote hypobromite; 3,84; rapport de Derrien, 8,6 %.

Radio de l'estomac. — L'estomac est légèrement incliné vers la droite et légèrement adhérent au foie par sa face inférieure. Pas de déformation gastrique pouvant faire penser à une lésion organique; pas de trouble fonctionnel. — *Foie* gros et opaque. — *Intestin*: 24 heures après l'ingestion, la tête de la colonne opaque a atteint l'ampoule rectale. Seuls le colon gauche, le colon pelvien et la dernière portion du transverse sont remplis régulièrement, mais le transverse et le colon droit sont très irrégulièrement remplis et dilatés par des gaz. Ces portions sont fixées et douloureuses. Au niveau du grêle, on note des gâteaux plus ou moins fixés, composés d'anses dilatées, irrégulièrement remplies de baryum et distendues par des gaz. On penserait à une périviscérite généralisée, peut-être bacillaire.

Traitement. — Foie de veau par voie rectale pendant 4 jours. Exitus le 28 octobre 1928.

OBSERVATION XIII

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

PARESIE DES MEMBRES INFÉRIEURS CHEZ UNE SPECIFIQUE.

SYNDROME ANÉMIQUE. DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE

DU FOIE ET DU CŒUR

NEPHRITE SUBAIGUE AU COURS D'UN PROCESSUS DE SCLÉROSE

Mme E... R... entre au service du Professeur RIMBAUD le 2 novembre 1932 à cause d'une chute sans perte de connaissance survenue dans la rue le même jour.

Début. — Il y a un an, la malade a des vertiges, vers la même époque, elle remarque des fourmillements dans le membre inférieur gauche. Le 2 novembre, la chute s'est faite par dérobement des jambes, dit-elle.

Actuellement (le 3 novembre), impotence du membre inférieur gauche, et douleur à la mobilisation. Sensation de sable dans les deux mains. — *Antécédents*: F., typhoïde à 13 ans.

EXAMEN. — *Système nerveux*: Membres inférieurs: déficit fonctionnel des membres inférieurs, avec hyperréflexivité du tendon rotulien. Achil-

lécen?. Babinski à gauche. — *Membres supérieurs*: réflexes vifs. — *Pupilles*: réagissent à la lumière; pas de contraction à l'accommodation. *Cœur*: tachycardie légère; T.A.: max., 15,1; min., 6 (Vaquez). — *Appareil respiratoire*: bronchite.

Le 4 novembre, *examens humoraux*. — *Sang*: azotémie, 0,30 %; H.B., et W. + + +. Le B.-W. étant positif on institue un traitement spécifique par le cyanure de mercure; une injection le 17 novembre et une autre le 18 novembre. — *L.C.R.*, normal. — Le 1^{er} décembre: tension artérielle, 14-6,5. On s'adresse au novarsénobenzol: 0,15. Le 6 décembre, 0,30; le 9 décembre, 0,45; le 13 et le 16 novembre, 0,60. Le 19 décembre, la malade sort de l'hôpital.

Le 17 avril 1933, elle revient. — *Examen*: La malade marche un peu. Pas de douleurs des membres inférieurs. Paresthésies. Pas de claudication intermittente périphérique. Réflexes rotuliens vifs; les achilléens sont abolis à gauche. Flexion des membres inférieurs normale; pupilles normales.

Revue le 31 mai 1934, envoyée par Mlle le docteur SENTIS pour « anémie grave, avec dyspnée et tachycardie ». Se plaint des membres inférieurs, élancements à partir du genou; depuis un mois ne peut plus marcher. Pas de vertiges ni d'éblouissements; mais mouches volantes par moments devant les yeux. A toussé et craché tout l'hiver. A perdu complètement l'appétit. Amaigrissement très notable.

EXAMEN. — *Système nerveux*: Pupilles réagissent; réflexes exagérés aux membres inférieurs; achilléen gauche paraît aboli; Babinski bilatéral; Gordon, Schoeffler, + +. Incontinence d'urine. — 5 juin 1934: Réflexes rotuliens vifs polycinétiques; achilléens gauche et droit diminués; pas de trépidation épileptoïde; clonus rotulien net à gauche et quelques secousses à droite; Babinski bilatéral; pas de Bechterew-Mendel; sensibilité normale. Réflexes des membres supérieurs un peu vifs. Abdominaux abolis. Pupilles réagissent mais faiblement. — *Poumon*: obscurité respiratoire au sommet gauche en avant et au sommet droit en arrière. — *Colonne lombaire*: douleur à la palpation dans la région des 3 premières lombaires.

Examens humoraux. — Azotémie: 0,64 %; H.B. et W. + + + +; Kahn: + + +. — *Urines*: Réaction de Meyer positive, présence de sels biliaires; pas de pigments biliaires, légères traces d'urobiline. Culot de centrifugation: nombreux leucocytes, rares hématies, cellules épithéliales; cristaux d'oxalate de Ca. Pas de cylindres.

9 juin. — *Sang*: G.R., 840.000; G.B., 7.600. Polynucléaires: neutrophiles, 78 %; éosinophiles, 0; basophiles, 0. Lymphocytes, 21. Mono, 1 %.

Examen radiologique de la colonne vertébrale. — Asymétrie thoracique accusée par rétraction costale du côté droit et ombre pulmonaire en forme de marbrure de la moitié supérieure du poumon. Colonne vertébrale, pas de lésions osseuses. (Professeur LAMARQUE).

Thérapeutique. — Huile camphrée depuis le 1^{er} juin jusqu'au 9 juin (jour de l'exitus).

Autopsie. — Viscères: très pâles, anémiques avec myocardite dégénérative, néphrite subaiguë et processus de sclérose généralisée. Foie: dégénérescence graisseuse. Pas d'examen de la moelle.

OBSERVATION XIV

(Recueillie dans le Service du Professeur VIRES)

PARAPLEGIE SPASMODIQUE AVEC ANEMIE MOYENNE

H... M..., 36 ans, entre dans le service du Professeur VEDEL le 10 décembre 1930 pour paraplégie spasmodique. Le début a lieu en juin 1930 par de la faiblesse dans les membres inférieurs. En août, la malade s'alite, ses jambes ne la portent plus. La malade accuse des douleurs, ce sont des élancements partant de la région lombaire et s'irradiant dans les membres inférieurs. Il y a de l'incontinence des urines, et de la constipation.

Antécédents. — Intoxication par les coquillages remontant à 3 ans: macules rouges très prurigineuses, prédominant aux membres inférieurs; vomissements et diarrhée. En juin 1930, congestion pulmonaire. A eu deux grossesses normales. Depuis quinze jours, pertes blanches un peu sanglantes, accompagnées de douleurs dans le bas-ventre. A l'examen, on constate une paraplégie très spastique. Réflexes rotuliens et achilléens très vifs; clonus de la rotule, Babinski bilatéral; hypoesthésie aux membres inférieurs. Pupilles normales. Rétention d'urine nécessitant le catéthérisme.

Du 28 décembre au 5 janvier, érysipèle de la face. Le 5 janvier 1931, le tableau clinique est le suivant: escarre fessière et sacrée; lésions trophiques au niveau du mollet et au pli de flexion; diminution des phénomènes spastiques: plus de clonus; Babinski négatif; réflexes de défense très marqués. Aux membres supérieurs: réflexes vifs. — alternance d'incontinence et de rétention d'urine. Constipation.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — *L.C.R.*: Albumine, 0,22; Wassermann négatif; Nageotte, 1,2; tension au Claude, 15 cm. — *Sang*: H.B. et W. négatifs; azotémie, 0,20; globules rouges, 3.900.000; globules blancs, 8.000. — *Urines*: pas d'albumine ni de sucre.

Radiographie de la colonne dorso-lombaire. — Pas de lésion radiographiquement décelable dans la région dorso-lombaire. Vieilles lésions d'ostéo-arthrite dans la région lombaire inférieure, entre 4^e, 5^e lombaires. A l'heure actuelle, les lésions ne paraissent pas en évolution. Sacralisation de la 5^e lombaire.

Traitement. — Deux injections de 0,01 de cyanure de mercure. Novar: 0,15. Exitus le 30 janvier 1931.

OBSERVATION XV

(Recueillie dans le Service du Professeur VIRES)

PARAPLEGIE SPASTIQUE CHEZ UNE ANEMIQUE

Mme G... G..., âgée de 58 ans, entre à la clinique du professeur VEDEL, le 13 octobre 1930 pour faiblesse des jambes apparue depuis trois mois, sans douleurs; la station debout est difficile, et la malade a fait une chute dans la rue. Depuis le début, il y a de l'incontinence des sphincters.

ters. A côté de ces signes neurologiques, on note l'existence de signes d'anémie: depuis 30 ans, la malade a un teint pâle; il y a 8 ans, elle a présenté une poussée d'anémie très importante qui s'est accompagnée de phénomènes de cystite et de raideur dans les jambes. De plus, on note des céphalées fréquentes. Deux sœurs en bonne santé. Un fils en bonne santé. Mari mort à 48 ans d'affection cardiaque.

A L'EXAMEN. — Réflexes rotuliens plutôt vifs; achilléens normaux; pas de clonus; Babinski positif bilatéral avec tendance de l'éventail à gauche. Médio-pubien faible. Abdominaux abolis. Réactions pupillaires normales à droite, très faibles à gauche. — *Membres supérieurs*: Réflexes normaux; réflexe masséterin négatif. Trémulation de la langue. Glossite exfoliatrice marginale.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — *L.C.R.*: Liquide clair; tension au Claude, 20; albumine, 0,22; chlorures, 7; Nageotte, 1. — *Chimisme gastrique après histamine et adrénaline*: HCl libre, néant; acidité totale: 0,14 par litre; acidité lactique présente légère. Réaction de Meyer dans les selles: négative. — *Sang*: azotémie, 0,29 en janvier 1925 et 0,18 en octobre 1930. H.B. et W. négatifs.

HÉMOGRAMMES :

17 janvier 1925. — Globules rouges, 3.060.000; globules blancs, 6.200. Hémoglobine, 36 %. Polynucléaires neutrophiles, 58 %.

13 octobre 1930. — Globules rouges, 2.700.000; globules blancs, 3.500. Hémoglobine, 0,70 %. Polynucléaires neutrophiles, 56,7 %. Lymphocytes, 43,3 %.

28 octobre 1930. — Globules rouges, 2.750.000; globules blancs, 18.000. Hémoglobine, 0,75 %. Polynucléaires: neutrophiles, 67 %; basophiles, 3 %. Lymphocytes, 28 %.

Le 17 janvier 1925 on note: anisocytose, poicylocytose, 0; polychromatophilie, 0. G.R. nucléés.

Urines: traces nettes d'albumine. Pas de glucose.

EXAMEN RADIOLOGIQUE. — 1° *Estomac*: normal dans sa forme et sa situation. Les contractions sont bonnes et l'évacuation assez rapide. Aucune lésion organique radiologiquement décelable. — 2° *Rachis*: Au niveau du rachis dorsal, on note un peu de scoliose et une légère décalcification des corps vertébraux. Au niveau de la 3^e lombaire, l'apophyse transverse droite paraît avoir des dimensions un peu exagérées.

TRAITEMENT. — Foie de veau: 200 gr. le 20 octobre 1930. La malade sort le 25 octobre 1930.

OBSERVATION XVI

(Recueillie dans le Service du Professeur RIMBAUD)

POLYNEVRITE SENSITIVE DES MEMBRES INFÉRIEURS
AVEC ANÉMIE CRYPTOGENÉTIQUE GRAVE,
DEGENERESCENCE GRANULO-GRAISSEUSE DU FOIE,
ET SPLENOMÉGALIE

A... G..., 61 ans, entre dans le service du Professeur RIMBAUD le 3 avril 1934. Le 3 avril, le malade a ressenti une sensation douloureuse dans la région épigastrique et eu une chute brutale.

DÉBUT. — Il y a 4 ans, il a remarqué que son abdomen augmente de volume. Pas de douleurs, mais vomissements après les repas; ne prenait que du lait et du bouillon. Depuis 15 jours, il se plaint à nouveau de vomissements et de douleurs, en ceinture, commençant au niveau de la zone sous-hépatique et se terminant au niveau de la région dorsale.

Très souvent, le malade a des cauchemars, fait la guerre, voit des serpents. Autrefois, il buvait beaucoup d'alcool et surtout de l'absinthe. Constipation opiniâtre. Urine bien: se lève la nuit 1 à 2 fois pour uriner.

EXAMEN. — Poids: 72 kilos. Taille: 1 m. 59. Abdomen volumineux, légèrement étalé sur les flancs. Pas de circulation collatérale apparente. L'ombilic n'est pas déplissé. Ascite probable car submatité dans les flancs. Météorisme. Le foie paraît dépasser le rebord chondro-costal. La rate paraît perceptible. La vessie est dilatée.

Système nerveux. — Réflexes: *Membres inférieurs*: abolition réflexes rotuliens et achilléens et pression douloureuse des mollets. Pas d'hypotonie. — *Membres supérieurs*: réflexes normaux. Nodosités de Bouchard aux deux mains. — *Face*: pupilles réagissent à la lumière, mais ne gardent pas la contraction. — *Appareil respiratoire*: rien à signaler. — *Appareil circulatoire*: souffle systolique à la pointe; souffle systolique à la base (foyer aortique); tension artérielle: max., 17; min., 9 (Pachon).

4 avril. — EXAMEN DU LABORATOIRE. — *Sang*: Azotémie, 1,89; uricémie, 0,051; créatininémie, 0,021; H.B., W., Kahn, Müller et Meinicke: négatifs. Numération globulaire (voir tableau).

6 avril: 1° *Epreuve de Roth*: Bleu de Méthylène: Dans le tube témoin: néant; dans les tubes 2, 4, 5 et 6, traces légères. — 2° *Urine*: traces d'urobiline, pas de sucre, pas d'albumine.

9 avril. — Epreuve de la glycosurie alimentaire (150 gr. de glucose per os). Tube témoin: néant. Les tubes 1 et 7: traces; les tubes 3, 4, 5 et 6: 0.

11 avril. — Rate non perceptible, foie ne déborde pas le gril costal; pas d'ascite; réflexes rotuliens et achilléens abolis; légère douleur à la pression des mollets; double souffle systolique à la pointe et la base.

Le 16 avril: aurait eu une épistaxis.

18 avril. — Malade très pâle, se plaint de vomissements et de douleurs dans l'hypochondre gauche. T.A.: 13/7 avec arythmie de tension. A l'auscultation, c'est 14; 7,5. Pouls: 116.

Le 19 avril. — *Formule sanguine* (tableau): Azotémie, 0,23; cholestérolémie, 2,17; créatinine, 0,018 %; azote total non protéique, 0,162; azote phosphaturique, 0,120; index de polypeptidémie, 42 mmgr. — *Urines*: traces légères d'albumine. Présence de sels et de pigments biliaires. Fort excès d'urobilin. — *Selles*: réaction de Meyer positive. Il prend 10 cc. d'Anthéma et 100 gr. de sérum gélatinisé.

20 avril. — Après un lavement on constate du liquide sanguinolent. On continue la même thérapeutique.

21 avril. — La température monte à 39°; au traitement, on ajoute 20 cc. de sérum de Normet au lieu d'Anthéma. Le malade prétend que sa vue baisse.

22 avril 1934. — La température monte à 40, le malade meurt.

ACTOPSIE. — Etat anémique des viscères; la moelle ne fut pas examinée. — *Examen microscopique*: dégénérescence granulo graisseuse des organes.

HÉMOGRAMMES :

Recherche de la formule sanguine et sa richesse en chlore

Formule sanguine (4 avril). — Globules rouges, 700.000; globules blancs, 3.600. Polynucléaires: neutrophiles, 74 %; éosinophiles, 3 %; basophiles, 0. Lymphocytes, 22 %. Mononucléaires, 1%. Chlorures: du plasma: en ClNa, 5,85 %; en ions Cl, 3,50 %; des globules: en ClNa, 3,86 %; en ions Cl, 2,30 %; du sang total: en ClNa, 3,50 %; en ions Cl, 3,30 %.

OBSERVATION XVII

(Docteur Cossa)

UN CAS DE SYNDROME NEURO-ANEMIQUE

M... T... est conduit à la consultation de l'hôpital Saint-Roch, il y a un an, sur le brancard.

Il se présentait, au premier abord, *comme un polynévritique*. Mais un examen plus approfondi a permis d'éliminer celle-ci. On constatait, en effet, d'abord, l'atteinte élective de la sensibilité profonde, qui était complètement abolie, la sensibilité superficielle étant absolument intacte. Ensuite, malgré la longueur de l'évolution, il n'y avait ni troubles des réactions électriques, ni atrophie accentuée. Enfin, une analyse minutieuse des troubles de la motilité montrait que la force segmentaire était relativement conservée et que c'était beaucoup plus l'exécution coordonnée des mouvements que leur exécution élémentaire qui était troublée.

Le diagnostic de sclérose combinée ainsi porté, l'anémie a été recherchée. On a constaté une anémie modérée (4.000.000) avec hyperchromie (valeur globulaire: 1,2).

Le traitement par les extraits de foie a presque totalement guéri cet homme qui revient me voir sur ses pieds. Il ne conserve que des petits troubles de la sensibilité subjective au niveau des mains. Ces troubles disparaîtront complètement s'il consent à continuer son traitement.

OBSERVATIONS XVIII et XIX

(Docteur COSSA 1936)

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE A FORME DE PSYCHOSE MANIAQUE DEPRESSIVE

Femme de 60 ans, présentant un état de psychose manique dépressive (idée d'indignité, de culpabilité qui ne cadraient guère avec son âge où où l'on aurait plutôt attendu la nuance un peu particulière aux mélancolies préséniles).

Cette femme avait une anémie à 3.600.000 avec formule hyperchrome. Elle a parfaitement guéri en deux mois par l'hépatothérapie et il y a eu un parallélisme remarquable entre l'amélioration progressive des signes mélancoliques et hématologiques.

Elle s'est maintenue guérie depuis deux ans.

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE A FORME PSEUDO-TABETIQUE PRESENCE DE KYSTES DE LAMBLIA DANS LES SELLES

Il s'agit d'un syndrome neuro-anémique typique (forme pseudo-tabétique) évoluant depuis deux ans. La constatation dans la formule sanguine typique d'anémie perniciosa d'une éosinophilie persistante a conduit à pratiquer des examens de selles en série, qui ont décelé des kystes de lamblia.

OBSERVATION XX

SYNDROME NEURO-ANEMIQUE EVOLUTIF A TYPE DE SCLEROSE EN PLAQUES A MARCHE AIGUE

H... D... entre au service du Professeur RIMBAUD le 29 janvier 1934 pour des troubles moteurs des membres inférieurs.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Soigné par le professeur RIMBAUD depuis deux ans et demi pour anémie (foie de veau, etc...).

Amélioration puis rechute en mars 1933. Troubles moteurs des membres inférieurs ayant débuté en juillet 1933: fléchissement des jambes; sensation de picotements. Les troubles moteurs coexistent avec les troubles intestinaux. Perte de la mémoire.

ANTÉCÉDENTS. — Grippe en 1928 qui a duré 5 mois. 1° Signes anémiques guéris; 2° signes anémiques et digestifs (phénomènes caractéristiques); 3° Signes anémiques et neurologiques.

EXAMEN. — Parole légèrement scandée; pâleur; membres inférieurs: réflexes très vifs; clonus: pieds et rotule droite.

Poids: 66 kg. 700. — Taille, 1 m. 69. — Tension: 10,5/6,5. — Sang: azotémie, 0,27 %; B.-W. et H.B.: négatifs. — Urines: rien d'anormal.

31 janvier. — Selles: réaction de Meyer positive.

1^{er} février. — Chimisme gastrique: pas HCl libre; pas d'excès d'acide lactique.

Ponction lombaire. — Albumine, 0,50; W.: négatif; Nageotte, 1,2. Benjoin colloïdal: 00000, 02222, 00000. Appareil respiratoire normal.

3 février 1934. — Recherche des parasites dans les selles; pas vu d'œufs de parasites, sauf un œuf de trichocéphale. Traitement à l'iodure de K. au 1/100.^e.

12 février 1934. — Petit état psychique. Voix un peu scandée. Accuse le traitement de déclencher des tremblements.

3 février. — Chlorures du plasma: en ClNa, 5,85 p. 1; en ions Cl, 3,31. Chlorures des globules: en ClNa, 3,86; en ions Cl, 2,28. Chlorures du sang total: en ClNa, 5,08; en ions chlore, 3,05.

Rapport: Chlore globules/Chlore plasma = 0,66.

Azote total non protéique, 0,284; azote total phosphotungst., 0,250. Indice de polypeptidémie: 34 mmgr.

14 février. — Radioscopie du transit intestinal: Aucune image anormale.

16 février. — Pas de parasites dans les selles. T.A., 12,6/5. Thérapeutique: septicémie, arsylène.

20 février 1934. — Parésie du membre inférieur droit. Clonus du pied. Babinski bilatéral. Pas de Mendel. Nystagmus très net. Légère ataxie des membres inférieurs. Membres supérieurs, petite hyperréflexivité ostéotendineuse un peu plus marquée à droite; langue: pas de tremblement; vue un peu troublée, ne lit plus depuis 6 semaines; pas de trouble sphinctérien; réflexes cutanés abdominaux abolis.

HÉMOGRAMME. — Le 1^{er} février: G.R., 3.510.000; G.B., 6.600. Hb.: 0,75. Polynucléaires: neutrophiles, 0; basophiles, 60 %; éosinophiles, 9 %. Grands mononucléaires, 4. Lymphocytes, 27. V.G., 1,07. Hémolyse initiale, 3. Hémolyse totale, 2.

Sort le 23 février 1934.

BIBLIOGRAPHIE

A

Ici nous n'avons cité que les travaux consultés par nous. Pour une bibliographie plus complète, voir la thèse de MATHIEU.

- ACHARD et HAMBURGER (M.). — L'opothérapie hépatique par voie parentérale dans le traitement des anémies graves. *P. M.*, n° 76, 20 septembre 1930.
- AHRENS (R.-S.). — *Arch. Neur. and Psych.*, p. 92, 1932.
- ALAJOUANINE (Th.), MAURIC (G.) et BOUDIN (G.). — Sur les syndromes neuro-anémiques. *Gaz. Méd. de France*, 1^{er} juillet 1933.
- GORDON (Alfred). — Altérations histologiques de la moelle dans l'anémie pernicieuse. (Dégénérescence diffuse). Philadelphia neur. Societ, 23 avril 1909. — *The Journal of nerf. and mental Disease*, p. 750, décembre 1909, in *R.I.*, 1910, p. 750.
- ALLODI (A.). — Le symptôme achylie gastrique dans l'anémie pernicieuse. *Minerva Medica*, tome XXI, n° 30, 28 juillet 1930. — *P. M.*, p. 90, 6 juin 1931.
- ALPINE (Mc). — Troubles mentaux et nerveux dans l'anémie pernicieuse. *Lancet*, 1929. — *The Journ. of. Am. M. Assoc.*, 9 nov. 1929, p. 1508.
- ALLODI (A.), PENATI (F.) et QUAGLIA (F.). — Sur l'anémie hypochrome essentielle. *Minerva Medica*, XXV^e année, t. I, n° 15, 15 avril 1934. — *P.M.*, n° 97, p. 320, 12, 1934.
- AMATO (D). — Sur les altérations fines et le processus de régénération de la cellule nerveuse dans l'anémie expérimentale. *Arch. di anat. pat.*, I, 19-46, 1905. — In *Journal de phys. et path.*, p. 905, 1905.
- ARNET. — Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden, 1928.
- AUBERTIN. — *Presse Méd.*, 1924.

- AUBERTIN (Ch.) et WESTER. — S.N.A. avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hépatothérapie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 3^e série, n° 18, pp. 803, 806. — *R. N.*, tome I, n° 1, janvier 1933.
- AUBERTIN et WOILLEMIN. — Anémie pernicieuse traitée par l'extrait de foie injectable. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 mai 1930.
- AUBERTIN (Ch.) et WESTER. — Syndrome neuro-anémique avec amélioration rapide de la paraplégie par l'hépatothérapie. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, p. 803, séance du 20 mai 1932. In *Revue neurologique*, p. 122, 1933.
- AUDEBERT et FABRE (J.). — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, octobre 1928.
- AUSTREGESILLO (A.). — Les myéloses funiculaires. *L'Encéphale*, XXIX, n° 6, pp. 361 à 381, juin 1934.

B

- BABONNEIX (L.) et LÉVY (Maurice). — Anémie pernicieuse avec paraplégie spasmodique pure. *Gazette des Hôpitaux*, p. 225, 17 février 1925. — *Revue neurologique*, p. 499, 1925.
- BOEDECKER et JULIUSBERG (Berlin). — Contribution à l'étude des lésions spinales dans l'anémie progressive. *Arch. f. Psych.*, t. XXXI, p. 2, 1898. — *R.N.*, p. 886, 1898.
- BAILLARD. — Les syndromes neuro-anémiques au cours des anémies symptomatiques. Thèse de Paris, 1935, 8° (n° 444).
- BAIZE. — Traitement de l'anémie aplastique. *Gaz. des Hôp.*, 1931. — *Résumé Monde Médical*, p. 95, 1931.
- BAKER (B.-M.), BORDLEY (J.) et LONGCOPE (W.-T.). — Influence de l'hépatothérapie sur les manifestations nerveuses de l'anémie pernicieuse. *The Americ. Journal of the Med. Sciences*, t. CLXXXIV, n° 1, juillet 1932.
- BAKER (B.) et BORDLEY. — *Am. Journ. of Med. Sciences*, juillet 1932.
- BARNETT (Ch.). — La signification des sécrétions gastriques dans l'anémie pernicieuse. *The Am. Journ. of Medical Sciences*, p. 170, 1931.
- BASTIANELLI. — Le sclerosi combinate del midollo spinale nelle anemie perniciose. *Accademia medica di Roma*, 1895-1896. — *Neur. Zlb.*, 1897.
- BAUDOUIN et SCHOEFFER. — Hépatothérapie et syndrome neuro-anémique. *Paris Médical*, II, p. 243, 1932. — (Revue). — Hépatothérapie et syndromes neuro-anémiques. *Paris Médical*, II, p. 243, 1932.
- BAUMGARTNER et SMITH. — Anémie pernicieuse et sprue tropicale. *Archives of intern. med.*, tome XL, n° 2, 15 août 1927. — *P. M.*, p. 174, 1927.

- BEAULIEU, FAURE et LÉVY-BRUHL. — Intoxication benzolique professionnelle anémique grave avec purpura hémorragique. Syndrome médullaire fruste. *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, XXXVIII, p. 1466, 16 nov. 1922.
- BICART (Auguste). — Communication sur l'anémie pernicieuse (avec projections microphotographiques). *Soc. Méd. de Paris*, p. 280, 1928.
- BENHANOU (F.). — Anémie fébrile aiguë. *Paris Médical*, p. 348, tome I, J. Lereboullet, 6 avril 1929.
- BERNARD (Cl.). — Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale, 1867.
- BERTRAND et FERRARO. — *H. Cerebello*, 1924.
- BETHELL, FRANK (H.) et MILTON-GOLDKAMER (S.). — Extrait de foie intra-veineux dans l'anémie pernicieuse. *The Amer. Journ. of Medical Sciences*, t. II, p. 480, 1933.
- BIBERFELD. — *Dtsch. Med. Wschr.*, 1927.
- BIE VALDEMAR (Copenhague). — P.P., achylie gastrique et entérite, traitement par introduction d'HCl dans l'estomac. *The Lancet*, 1922. In *Arch. des maladies du cœur*, 1922.
- BOUCHÉ. — Sclérose combinée subaiguë associée à l'anémie pernicieuse. *Journal de Neurologie*, n° 5, 1909, R.N., p. 639, 1910.
- BUSSCHER (De J.). — La précession des symptômes neurologiques dans l'anémie pernicieuse progressive. *Soc. Belge de Neurologie*. — R.N., p. 1.002, 1932.
- BERTHELL, FOLDHAMER, ISAACS et STURGIS. — Diagnostic et traitement des anémies par déficience en fer. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, VCIII, n° 11, p. 797, 15 sept. 1934.
- BLAMOTIER (P.). — L'anémie pernicieuse dans la tuberculose des organes hématopoïétiques. *Paris Médical*, 13-11, p. 56, t. I, 1926.
- BLOOK (W.-R.). — Lipoïdes du plasma dans l'anémie expérimentale. *Journal of Biol. Chemistry*, février 1925.
- BODECHTEL. — *Zeitz. neur.*, t. 137, 1931.
- BÆDEKER et JULIUSBERG. — *Arch. f. Psych.*, vol. 30, p. 387, 1898.
- BOGENDORFER. — *Z. exp. Mediz.*, 1926.
- BOGAERT (Van) (Anvers). — La polynévrite anémique. *Ann. de Med.*, t. 2, p. 321, 1927.
- BONHOEFFER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1911.
- BORGEJAERG (A.) et LOTTRUP (M.-C.). — Recherches sur le sang dans l'achylie particulièrement du point de vue de l'anémie pernicieuse. *Acta Medica Scandini*, tome LXXII, n° 5 et 6, 30 déc. 1929. *P. M.*, p. 64, 23 avril 1930.
- BOCK. — Nouvelles possibilités pratiques du diagnostic des anémies. *Munch. Med. Woch.*, LXXXI, n° 4, p. 1666, 2 nov. 1934.
- BOUCHUT-FROMENT et BONNET. — L'hypertrophie et l'insuffisance cardiaque au cours des anémies pernicieuses. *Lyon Médical*, LXVI, n° 14, p. 401, 8 avril 1934.

- BOUCKUT (L.) et FROMENT (R.) (de Lyon). — Présenté par M.-E. MAY : Syndrome neuro-anémique de forme ataxique. Guérison datant de 5 ans. Réapparition de tous les réflexes. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 juin 1933.
- BOURGUIGNON. — Altérations de la chronaxie dans un cas de syndrome neuro-anémique. *Revue neurologique*, p. 301.
- BOURGUIGNON (G.), FAURE-BEAULIEU (Marcel) et CAHEN (R.J.). — La chronaxie dans un cas de syndrome neuro-anémique. *R. N.*, t. II, n° 4, p. 301, oct. 1936.
- BRACALONI (E.). — Sur un cas d'anémie grave à évolution rapide, avec signes de perniciosité et d'érythrémie. *Rivista di clinica medica*, t. XXXIV, n° 21-22, 15-30 nov. 1933, Florence. — *P. M.*, 9, n° 71, p. 164. — *Revue des Journaux*, 1934.
- BRAMWELL. — *British Med.*, j. 1910.
- BRANDENBURG. — *Med. Klin.*, 1927.
- BRAUN (E.). — Etude des troubles psychiques et des lésions du cerveau dans l'anémie pernicieuse. *Mün. Med. Woch.*, p. 381, 1930.
- BRAUN. — *Polsk. Gaz. lek.*, p. 835, 1934.
- BRAVER (A.-D.) et SIMPSON (W.-M.). — Effet antianémique de la poudre d'estomac de porc. *The Am. Journal of the Med. Sciences*, t. CLXXXII, n° 3, sept. 1931.
- BREITENBACH. — *Münch. Med. Woch.*, 1920 et 1929.
- BREMER. — *Erg. des Inn. Med.*, pp. 41 et 143, 1931.
— *Fortsch. d. Neurol. Psych. und grenzgeb.*, p. 1, 1931.
- BROUWER et BLAUWAKY. — *Monat. f. Psych. und Neur.*, 1915.
- BRUNS. — Sur un cas de lésion combinée des cordons postéro-latéraux de la moelle. *Revue de Neurologie*, p. 475, 1900.
- BRYON-BRAMWELL. — Dégénération combinée subaiguë de la moelle. *British. Med. Journal*, 1910.
- BRINDEAU-JACQUET et THEODORIDES. — *Bull. Soc. Obst. et Gynec.*, janvier 1928.
- BUBERT. — *Journal Amer. Med. Assoc. Bd.*, 90, S. 903, 1928.
- BURR (Ch.) et CARTHY (Mac). — Les scléroses postéro-latérales. *Journal of Nervous and mental diseases*, janv. 1903.
- BUSSCHER (De). — Discussion du rapport de Van Geguchten sur « Les neuro-anémies », 1934.
— Syndrome neuro-anémique. *Société Belge de Neurologie*, 25 février 1933. Résumé: *Annales Médico-Psych.*, I, 1933.

C

- CADWALADER (W.). — Du diagnostic de la sclérose combinée subaiguë associée à l'anémie grave. *The Journal of Nervous and mental diseases*, vol. XLIV, n° 5, pp. 324 et 436, nov. 1916. — *Rev. Neurol.*, p. 161, 1919.

- CADWALADER. — Précocité des symptômes de sclérose combinée de la moelle épinière et développement consécutif d'une anémie grave. *Pansylviana medic. Journal*, juillet 1921. — *Arch. des mal. du cœur et du sang*, 1922.
- CANAUER et CAMPIGLIA. — *Rev. Am. Méd., argenti.*, p. 1139, 1932.
- CAMP CARL (D.). — Anémie pernicieuse ayant déterminé des altérations de la moelle et un état mental ressemblant à la paralysie générale. *Méd. Record.*, n° 2131, p. 136, 27 janvier 1912. — *R.N.* p. 37, 1912.
- CARLES. — Traitement médicamenteux, physiothérapique, climatique et hydrologique des syndromes anémiques. *Journ. de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, n° 34, 30 X, p. 1011, 1929.
- CARMICHAEL et MELLANBY. — Traitement de la dégénérescence combinée subaiguë. *The Lancet*, t. I, p. 34, 1934.
- CARNOT P.J., BERNARD (Henri) et BOLTANSKI. — Anémie pernicieuse hémorragique (grosse réaction myéloïde du type métaplastique) au cours d'un ulcère cancéreux de l'estomac. *Paris Médical*, t. I, p. 338, 2 avril 1927.
- CAROLI. — Syndrome entéro-anémique. Sprue nostras. *Paris Médical*, p. 306, avril 1933.
- CARON (Sylvio) et IESSARD RICHARD. — Syndrome neuro-anémique. *Bulletin de la Soc. Médicale des Hôpitaux Universitaires de Québec*, n° 3, p. 70, mars 1934.
- CASTLER. — *The endocrine survey*, 1929.
- CASTLE. HARVARD et TOMSEND. — Relations étiologiques entre l'achylie gastrique et l'anémie pernicieuse. *The Lancet*, p. 1062, 1930.
- CASTLE (W.-B.), HEATH (C.-W.) et STRAUSS. — Relations étiologiques entre l'achylie gastrique et l'anémie pernicieuse. Essai biologique de la sécrétion gastrique de malades atteints d'anémie pernicieuse ou atteints d'anémie hypochrome sans HCl libre, rôle de l'imperméabilité de l'intestin vis-à-vis des substances hématopoïétiques dans l'anémie pernicieuse. *The Amer. Journal of the Sciences*, t. CLXXXII, n° 6, déc. 1931. — *P.M.* 9, p. 87, avril 1932.
- Les relations étiologiques entre achylie gastrique et anémie pernicieuse. *The Am. Journ. of Med. Sciences*, p. 741, 1931.
- CHANG (H.-C.), YANG (C.-S.) et KEEFFER (C.S.). — Amélioration du fonctionnement gastrique lors de la guérison de l'anémie secondaire. *Paris Médical*, t. II, 538, 7 juin 1930.
- CHAUFFARD et HUBER. — *Presse Méd.*, p. 141, 1918.
- CHEVALLIER (P.). — Les médications chimiques des anémies., 43^e année, 1^{er} et 15 juin 1933.
- CHEVALLIER (P.), ALAJOUANINE, STEWART et ELY (Z.). — Syndrome neuro-anémique, révélateur d'une anémie hypochrome, achylique. *Sté Française d'Hématologie*, 5 octobre 1933.
- CHEVALLIER (P.) et SEVAUX (A.). — Quelques acquisitions nouvelles de la thérapeutique des anémies: la chlorophylle et le cuivre. *Monde Médical*, 44^e année, n° 845, 1^{er} mai 1934.

- CHEVALLIER, MOUTIER (F.), STEWART, SEVAUX et ELY. — L'atrophie gastrique et la thérapeutique antianémique dans des affections sans anémie. Conception d'une maladie à manifestations diverses dont les anémies essentielles ne sont que des formes cliniques graves. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, p. 1606, 30 nov. 1934.
- CHEVALLIER (P.). — La maladie de Biermer. *Le Sang*, t. VI, n° 4, 1932.
- CHEVALLIER (P.), ALAJOUANINE et STEWART (W.). — Syndrome neuro-anémique révélateur d'une anémie hypochrome achylique. *P.M.* 9, n° 70, p. 1373.
- CHEVALIER, FSUBERT et STEWART (W.). — Modifications de la moelle osseuse chez une malade atteinte d'anémie hypochromeachylique avec syndrome neuro-anémique. *P. M.*, n° 70, p. 1373. Soc. fr. d'Hématologie Soc. de Paris, 1934.
- CHRISTOPHE et MOREAU. — *Liège Médical*, 1933.
- CLARKE, MICHELL. — Sur les dégénérescences de la moelle dans l'anémie. *Brain part.*, CVIII, pp. 441-458, winter 1905. — *R.N.*, p. 228, 1906.
- CLARKE, MICHELL (J.). — *Brain*, p. 441, 1904.
- CLAUDE et SCHAEFFER. — Un nouveau cas de syndrome des fibres longues. *Société de Neurologie de Paris*, séance du 1^{er} juillet 1920. *R. N.*, p. 872, 1920.
- CONNERY (J.-E.) et GOLDWATER (L.-J.). — Parenteral use of liver extract in the treatment of pernicious anemia. *The Journal of Amer. Med. Assoc.*, p. 1060, 26 mars 1932.
- CONNERY (J.-E.) et JOLIFFE (N.). — Réapparition de HCl libre du suc gastrique dans un cas d'anémie pernicieuse avec atteinte des cordons postérieurs. *The Americ. Journ. of Medic. Sc.*, t. CLXXXI, n° 6, juin 1931. *P. M.*, p. 231, 5 déc. 1931.
- CORDIER (V.) et DEVIC (A.). — Les syndromes neuro-anémiques à propos d'un cas personnel. *Journal de Médecine de Lyon*, t. IX, n° 199, 20 avril 1928. Résumé in *P. M.*, 1928.
- COSSA (P.) et RAYBAUT. — Sur plusieurs formes du syndrome dit neuro-anémique. *Soc. Méd. de Nice*, p. 9, 5 janvier 1934.
- CROUZON (Thèse). — Les scléroses combinées de la moelle, 1904.
- CROUZON et CHATELIN. — Un cas de sclérose combinée subaiguë d'origine anémique. *Soc. de Neurologie*, 1914.
- CROUZON, MATHIEUX (P.) et DREYFUS (G.). — Syndrome neuro-anémique. Remarquables effets thérapeutiques obtenus par la méthode de Whipple. *Soc. de Neurol.*, p. 90. Séance du 7 juillet 1927.
- CROUZON. — A propos de la communication de M. Dereux. Syndrome neuro-anémique avec atrophie optique. Echec de la méthode de Whipple. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 633, séance du 17 mai 1929.
- COURTOIS et THOMAS. — Confusion mentale fébrile. avec manifestation neuro-anémique. *Revue neurol.*, t. I, janvier 1929.
- CONNOR (H.). — La nature héréditaire de l'anachlorhydrie dans l'anémie pernicieuse. *Journal of the Amer. Méd. Assoc.*, t. XCIV, n° 9, 1^{er} mars 1930. — *P. M.* 17, p. 188, décembre 1930.

- CURSHMANN. — Action du foie sur les troubles nerveux de l'anémie pernicieuse. *The Lancet*, t. I, p. 92, 1930.
Deuts. Zeit. f. Nerv. Hülk., déc. 1929.
Medicine Klin., 1920. — *Zeitschr. Neur. Bd.*, 54, 1929. — *D. Z. f. Nervenhlk.*, p. 122, 1931. — *Med. Klin.*, 1929.

D

- DANA. — Paraplégie ataxique subaiguë. Dégénérescence combinée subaiguë. *R. N.*, p. 749, 1900.
- DAMESHEK et CASTLE. — Extraits de foie par voie parentérale. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, p. 803, sept. 1934.
- Vérification des extraits commerciaux de foie utilisés dans l'anémie pernicieuse par voie parentérale. Méthode de réactions leucocytaires successives chez le même malade. *The Journal of the Amer. Med. Assoc.*, VCIII, n° 11, p. 802, 15 sept. 1934.
- DAVIDSON. — L'anémie pernicieuse. Recherches expérimentales et cliniques. *Le Sang*, t. III, n° 3, 1929.
- Anémie pernicieuse associée à un ulcère duodénal. *British Med. Journal of London*, p. 509, 22 décembre 1928.
- Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. Modifications consécutives à l'hépatothérapie. Etude histopathologique. *Arch. of Neurology and Psychiatry*, t. XXVI, n° 1, déc. 1931. — *P. M.* 96, 1932.
- Modifications des lésions médullaires après hépatothérapie de l'anémie pernicieuse. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, mars 1931.
- *Journal de Phys. et Pathol.*, p. 571, 1932.
- *Britsh. Med. Journal.*, fév. 1932. — *Arch. of Neurol.*, vol. 25, p. 1394, 1932.
- Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle; changement consécutif à l'hépatothérapie. Etude anatomo-clinique. *R. N.*, n° 5, p. 1035, mai 1932.
- DEJERINE. — Le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. *Soc. de Biol.*, p. 554, 1913.
- DEJERINE et JUMENTIE. — Sur l'état de la moelle dans un cas de paraplégie avec trouble dissociés de la sensibilité. Contribution à l'étude du syndrome des fibres longues. *R. N.*, p. 54, 1914.
- DEJERINE et MOUZON. — Contribution à l'étude du syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs dans l'anémie pernicieuse. *R. N.*, p. 206, 1914.
- DEJERINE et THOMAS. — Le syndrome des fibres longues. *Cinquantennaire de la Société de Biologie*, 1914, Paris, 1899.
- DE JONG (H.). — Un cas de sclérose combinée dans l'anémie pernicieuse avec polynévrite présentant les symptômes d'une paraplégie des vieillards. *Acta psychiatra et neurol.*, Copenhague, an. 2, n° 2, pp. 105-117, 1927. — *R. N.*, p. 326, 1928.

- DENIG. — Anémie pernicieuse après gastrectomie. *Journal of Am. M. Assoc.*, p. 2146, 22 juin 1929.
- DE BUSSCHER (J.). — Remarques additionnelles au sujet des aspects neurologiques de l'anémie pernicieuse. *Journal Belge de Neurol. et Psych.*, XXXIII, n° 9, pp. 625-635, sept. 1933.
- DECASTLO. — *Med. Klin.*, 1930.
- DELBEKE (R.) et VAN BOGAERT. — Les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse. « Une paraplégie à type de compression au cours d'un ictère hémolytique ». *Ann. de Méd.*, t. XXXIV, n° 4, p. 382, nov. 1933.
- DELMAYE (A.) et VAN BOGAERT (Anvers). — Les myélites funiculaires en dehors de l'anémie pernicieuse. *Annales de Médecine*, t. XXXIV, n° 1, p. 42, juin 1933.
- DELM (H.). — *Arch. f. Psychiat.*, février 1933; éditorid du Synd. J. American Med. Assoc., 26 août 1931.
- DENNIC (H.). — Anémie pernicieuse après gastrectomie. *Münch. Med. Woch.*, n° 15, p. 633, 12 avril 1929. — *P. M.*, t. II(p. 128. M. Parmaillaux, 3 avr. 1929.
- *Münch. Med. Woch.*, 1929.
- DEREUX (J.). — Syndrome neuro-anémique avec atrophie optique. Echec du traitement par la méthode de Whipple. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris* du XLV, n° 15, pp. 577-580, 3 mai 1929. — *R. N.*, t. II, n° 3, 1929, p. 379. — *P. M.*, 1929.
- DESCHAMPS (P.-N.) et FROGEZ. — Traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 fév. 1928.
- DEVRAIGNE et BLUM. — Un cas d'anémie pernicieuse au cours de la gestation. *P. M.*, t. I, p. 158, 1926.
- DEVRAIGNE et LOENNEC. — Anémie pernicieuse gravidique. *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, mars 1928.
- DEUTSCH. — *Verh. Deuts. Ges. in Med.*, 1926.
- DIETRICH. — *Münch. Med. Wochs.*, n° 34, 1918.
- DIMITRACOFF. — Un cas de syndrome neuro-anémique traité par la méthode de Whipple. Grande amélioration du syndrome neurologique et guérison de l'anémie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, an. XLVI, n° 3, pp. 97, 102, 24 janvier 1930.
- DONAGIO VASSALE. — Altération de la moelle chez le chien après parathyroïdectomie. *Rivista sperimentale di Freniatria*, fasc. IV, 1896. — *R. N.*, p. 109, 1897.
- DONATI (A.), MAGINELLI (L.) et TRAMONTI (E.). — La thérapeutique gastrique par voie parentérale dans l'anémie pernicieuse. *Minerva Medica*, t. II, n° 27, juill. 1931.
- DOUGLAS HULTLE. — Rôle du système endocrinien dans les troubles sanguins. *The Lancet*, 15 juillet 1933, p. 113.

- DOULCINE et BONDARENKO (E.). — A propos du mécanisme d'action de l'organothérapie dans l'anémie de Biermer. *Le Sang*, p. 800, 1934.
- DRAGANESCO (St.). — Contribution à l'étude des altérations cérébrales dans les syndromes neuro-anémiques. *An. de Méd.*, t. XIX, p. 280, n° 3, mars 1926.
- Etude anatomo-pathologique et recherches expérimentales concernant les lésions du système nerveux dans l'anémie pernicieuse. (Contribution à l'étude histo-pathologique des scléroses combinées). Thèse de Docence, 1924. — *R. N.*, p. 340, 1925.
- DNÉYFUS. — Les anémies dites « agastriques ». Contribution à l'étude du rôle du tube digestif dans la maladie de Biermer. *Paris méd.*, p. 84, juillet 1932.
- DUBBIT. — Syndrome neuro-anémique à forme polynévritique. *P. M.* 8, n° 64, p. 1281. — *Réunion médico-chir. des Hôp. de Lille*, 1934.
- DUCAMP, BLOUQUIER et FAIGAIROLLE. — La transfusion du sang dans les anémies perniciosus et les maladies infectieuses. *P. M.*, p. 407, 31 mars 1926.
- DUTHOIT. — Syndrome neuro-anémique à forme polynévritique. — *Réunion médico-chirurgicale des Hôpitaux de Lille*, 8 mai 1934. — Résumé: *P. M.*, p. 1281, 11 août 1934.

E

- EDERLEW et KRIECH (H.). — Etude expérimentale de l'extrait hépatique injectable de Gansslen. *Klin. Woch.*, t. X, n° 1, 3 janvier 1931.
- EISENLOHR (Van), Hambourg. — Atrophie primaire de la muqueuse gastrique et intestinale et son rapport avec l'A. grave et la maladie de la moelle épinière. *Deut. Med. Woch.*, n° 49, p. 1105, 8 décembre 1892.
- EOUZAN (E.). — Complications nerveuses des leucémies et des lymphadémies. Thèse de Paris 1935, 8°, n° 185.
- ETIENNE, VERAÏN et LOUYOT. — Gastrothérapie dans l'anémie pernicieuse de Biermer. *P. M.*, n° 39, p. 809, mai 1934.
- ETIENNE et LOUYOT. — Etude documentaire sur 11 cas de gastrothérapie de l'anémie pernicieuse de Biermer. *R. M. de l'Est*, n° 17, p. 573, 1^{er} sept. 1934.
- EUZIÈRE et LAFON. — Les séquelles nerveuses et mentales des intoxications subaiguës et chroniques par le Co. *Sud Méd. et Chir.* (Pathogénie), 15 avril 1934.
- EUZIÈRE, VIALLEFONT, LAFON et MAS. — Syndrome neuro-anémique et intoxication chronique par le Co. *Soc. des Sciences médicales de Montpellier*, 23, II, 1934.

F

- FABER KNUD. — *Med. Klin.*, 1909. *Berl. Klin. Woch.*, 1913. — *Verhandl für Stoffwechoel*, 1926.
- FELLINGER. — Recherches sur la flore du gros intestin dans les anémies, surtout de Biermer. *Wiener Klin. Woch.*, t. XLVI, n° 46, 17 nov. 1933. — *P. M.*, I, n° 29, p. 77, 11 avril 1934.
- FERRARO et BARRERA. — Effets des lésions expérimentales des cordons postérieurs sur les singes du type *Macacus Rhesus*. *Brain*, p. 307, 1934.
- FLAMENT R.J. — S.N.A. Société Belge de Neurologie, 28 janvier 1933. Résumé: *Annales Méd. Psych.*, I, 1933.
- Sur le syndrome neuro-anémique. *R. N.*, t. 2, p. 202, juil. 1933. — *R. N.*, t. I, n° 4, p. 583, avril 1933.
- FONTÈS (G.) et THIVOLLE (L.). — Recherches expérimentales sur les processus chimiques de l'hématopoïèse et sur la pathogénie des anémies. *Le Sang*, t. IV, n° 6, 1930.
- FONTÈS (P.-S.) et ZERFAS (L.-G.). — Use of liver extracts intraveinously by report of two cases. *Arch. of internat. Med.*, juil. 1932.
- FONTÈS, HELMER et ZERFAS. — La formation d'une substance hématopoïétique dans le suc gastrique humain concentré. *The Am. Journal of Med. Sciences*, p. 36, 1934.
- FRIED. — *Journal Amer. Med. Assoc.*, 1929.
- FRIEDMAN et DEICHER. — Recherche expérimentale sur l'hépatothérapie. *Deuts. Med. Woch.*, 28 mars 1930.

G

- GANSSLEN. — *Klin. Woch.*, 1930.
- GANTER VAN DER REIS. — *Verh. Verdaauungsk.*, 1928.
- GARVEN, LEVIN et ERAWTUS GULLEN. — *Amer. Int. Med.*, p. 1441, 1933.
- GARNETT CHENEY (M.-D.). — Etudes récentes sur la composition du suc gastrique. *The Amer. Journal of M. Assoc.*, p. 2021, 28 déc. 1929.
- GEHUCHTEN (Van). — Myélite funiculaire et anémie pernicieuse. *Bull. de l'Acad. Royale de Belgique*, p. 612, 1934.
- GERIN. — Quelques considérations sur l'anémie infectieuse. *P. Med.*, p. 39, 9 janvier 1926.
- GIANNI (G.). — Les modifications des G. R. dans l'anémie pernicieuse à la suite de la thérapeutique par le foie. *Paris Méd.*, t. I, p. 84, 1929.
- GIBSON (A.G.). — *The Lancet*, 6 nov. 1926.
- GILDEA (E.) et KATIVINKEL. — *Arch. of neurol.*, vol. 24, p. 639, 1930.

- GLOOK et SCHOLENBERG (W.). — Les causes des anémies secondaires des tuberculoses pulmonaires. *P. M.*, t. I, p. 236, 8 mars 1930.
- GOLDHAMER, ISAACS et STURGIS. — Action de l'extrait de foie par voie intraveineuse sur la figure sanguine de l'anémie pernicieuse. *The Am. Journal of Medical Sciences*, t. II, p. 84, juil. 1933.
- GOLDSKUHLE ERIK. — Les psychoses de l'anémie pernicieuse à propos d'un cas guéri après traitement par le campolan. *Acta psychiatrica et neurologica*, vol. IX, fasc. 1, 2, pp. 29-41, 1934.
- GONDARD. — Les traitements modernes de l'anémie pernicieuse. *Gaz. Hôp.*, n° 86, p. 1153, 24 août 1935.
- GONZALE (R.), LAFORA et MARINO BUSTAMANTE. — Myélite funiculaire de l'ichtisme consécutive à l'anémie pernicieuse. Guérison par le traitement hépatique. *Arch. Neur. biologiques*, janv.-fév. 1932. — *Annales médico-psychol.*, p. 255, 1933.
- GORDON (Alfred). — Le rôle de l'infection et des intoxications dans les maladies de la moelle. *The Philad. Med. Journ.*, 29 juin 1901. — *R. N.*, p. 193, 1902.
- GOWER W. — Paraplégie ataxique. *The Lancet*, p. 61, juillet 1886.
- GRAWITZ. — *Berl. Klin. Woch.*, 1898.
- GRENNFIELD. — Sprue et anémie pernicieuse. *The Lancet*, p. 79, 8 juillet 1933.
- GREENFIELD (J.-G.), EDIN (M.-D.), F.R.C.P. Lond. et O'FLYNN, M.R.C.P. Lond. — D.C.S. et anémie pernicieuse. *The Lancet*, p. 62, 8 juillet 1933.
- GREENFIELD. — Dégénérescence spino-cérébelleuse subaiguë. *Brain*, p. 161, 1934.
- GRINKER ROY (R.). — Les relations de l'anémie pernicieuse avec l'achylie gastrique et la dégénérescence de la moelle. *Arch. Intern. Méd.*, XXXVIII, 293 à 302, sept. 1926. — *Journ. de Physiol. et de Pathol.*, p. 471, 1929.
- Les relations de l'anémie pernicieuse avec l'achylie gastrique et la dégénération médullaire associée, leurs relations réciproques. *Arch. Intern. Méd.*, 15 sept. 1926, n° 3, pp. 292-303. — *Arch. des maladies de l'appareil digestif.*, p. 941, 1927.
- GRINKER ROY (R.) et KANDEL (E.). — Résultat du traitement des complications nerveuses de l'anémie pernicieuse. *Arch. Int. Méd.*, t. 54, n° 6, pp. 851-871, déc. 1934.
- GRINSTEIN. — Contribution à l'étude de l'anémie expérimentale de la moelle épinière. *Soc. de Neuropath. et de Psychiatrie de Moscou*, 1907. — *R. N.*, p. 948, 1908.
- GRUN. — Hypersensibilité vis-à-vis d'extrait hépatique intra-veineux dans un cas d'anémie pernicieuse. *Wiener Klin. Woch.*, XLVII, n° 24, p. 751, 15 juin 1934.
- GRUILLARD. — Anémie pernicieuse. *Brit. Med. Journal*, 15 octobre 1927.
- GUILLAUME (A.-C.). — Le syndrome glosso-gastro-neuro-anémique. La

maladie de Lichteim et les gastrites anémiantes. *L'Hôpital*, 23 année, n° 383, mai 1935.

- La maladie ou syndrome de Lichteim et les syndromes glosso-gastro-anémiques. A propos de plusieurs observations personnelles. *Arch. des mal. de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, t. 25, n° 4, p. 357, avril 1935.

GUTZEIT (K.) et HERMANN (J.). — L'action des extraits gastriques sur l'anémie pernicieuse. *Munch. Med. Woch.*, t. LXXVIII, nw 7, 13 février 1931.

H

HACKFIELD (A.-W.). — Etude sur l'étiologie et les liens essentiels, les troubles psychiques et somatiques de l'anémie grave. *J. of Nervous ment de.* vol. 76, 1^{er} juillet 1932, R. N., t. II, n° 4, p. 504, oct. 1933.

HAFFMANN. — *Lehrbuch der Constitutionskrankheiten*, 1893.

HALL et HERSCH. — *Arch. of Neur. Psych.*, p. 23, 256, 1930.

HALL (G.-W.) et EDWIN F. HERSCH. — Paraplégie en flexion avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Transaction Am. Neurological Assoc.*, p. 387, 1929.

HALLANDER (H.). — Du traitement de l'anémie avec achylie par le fer. *Acta Med. Scand.*, t. LXXXII, n 1 et 2, 27 avril 1934. — *P. M.*, p. 215, 14 nov. 1934.

HAMILTON and NISCON. — *Arch. of Neur.*, 1921.

HANS (H.), REESE et SIDNEY K. BLIGLER. — Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle et anémie pernicieuse. *Amer. Journ. of the Med. Sciences*, t. 171, n° 2, pp. 194-202, fév. 1926. R. N., p. 710, 1926.

HARDEN (Samuel). — *Arch. of Neurol.*, p. 460 et vol. 31, 1927.

HARTMANN. — Anémie pernicieuse consécutive à une stase intestinale dans un diverticule de l'intestin grêle. *The Journ. of Am. Med. Assoc.*, p. 1182, 12 oct. 1929.

HARVIER (P.). — La thérapeutique en 1930. Opothérapie des syndromes anémiques. *P. M.*, t. II, p. 485, 29 nov. 1930.

HARSTRA. — Anémie pernicieuse et psychose. *Nederlandsch Tijdschrift Voor Geneeskunde*, LXXVII, t. III, n° 44, p. 4988, 4 nov. 1933.

HASSIN. — Constataions histopathologiques dans deux cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Med. Rec.*, p. 885, 26 mai 1917. — R. N., p. 394, 1920.

HAMTHORNE. — Les complications cérébrales et oculaires de l'anémie pernicieuse. Leur rapport probable avec le phénomène de thrombose. *The Lancet*, p. 557, 1908.

- HECHT (A.), JOHANSEN (M.-D.). — Achylie dans l'anémie pernicieuse après traitement par le foie. *The Journal of the Am. Med. Assoc.*, p. 1728, 25 mai 1929.
- HELMER. — Le suc gastrique dans l'anémie pernicieuse. *Journal of clinical Investigation of New-York*, nov. 1932. — *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, p. 614, 25 fév. 1933.
- HEMINE (N.), et BRUGSCH (H.). — La répartition des facteurs antianémiques dans la muqueuse gastrique. *Deut. Med. Woch.*, t. LVII, n° 18, 1^{re} mai 1931.
- HENNEBERG. — Contribution à l'étude des dégénérescences combinées et des formations cavitaires de la moelle. *Arch. fur Psych.*, 1899.
— *R. N.*, p. 374, 1900.
— *Lewandowsky Handb. der Neur.*, vol. II, p. 773, 1911.
— *Klin. Woch.*, p. 970, 1924.
— L'état du cerveau dans l'anémie pernicieuse. *Berliner Gessellch für Psych. u. nerven*, 4 janv. 1927.
- HENNIG. — Rapport entre le développement du *B. coli* dans l'intestin grêle et l'hépatothérapie. *Journal of the Am. Med. Assoc.*, p. 427, 2 fév. 1929.
- HENSCHEN (C.). — *Arch. f. Klin. Chirurg.*, 1930.
- HESSERIS. — Hépatothérapie et anémies avec achylie.
- HITZENBERG. — *Wien. Kl. Woch.*, n° 9, 1930.
- HOCKREIN. — *Munch. Med. Woch.*, 1929.
— Anémies après gastrectomie. *Journal of Am. Med. Assoc.*, p. 1425, nov. 1929.
- HOCHREIN et MATTHES. — Anémie et angine de poitrine. *Deuts. Arch. für. Klin. Med.*, t. CLXXVII, n° 1, p. 1, 23 oct. 1934.
- HOLMES. — Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Review neurology an. Psychiatry*, 1913.
- HOLST. — *Nors. K. meg. Loeg*, p. 953, 1933.
- HUBNER, MULLER et HESS. — *Arch. of Psych.*, p. 325, 1933.
- HURST et BELL. — Pathogénie de la dégénérescence combinée subaiguë dans ses rapports avec l'anémie pernicieuse, l'achylie et l'infection intestinale. *Brain*, p. 266, 1922.
- HURST (A.-F.). — La dégénérescence combinée subaiguë de la moelle, ses rapports avec l'anémie pernicieuse, l'achylie et les intoxications intestinales. *Annales de Méd.*, p. 1, 1928.
- HURST et OXON. — Pathogénie de la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle avec ses rapports particuliers avec l'anémie pernicieuse, l'achlorhydrie et l'infection intestinale. *Brain*, p. 218, 1925.
- HUTTER. — *Med. Tidjschr. Geneeskunde*, 1932.

I

ISSAC et STURGIS. — *Journal of the American Med. Assoc.*, 1930.

J

JACQUET (P.) et DESBUQUOIS. — Syndrome neuro-anémique traité par l'ingestion de foie. Action simultanée sur l'anémie et le syndrome neurologique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 2, p. 51, 18 janvier 1929. — *R. N.*, t. 1, p. 561, mars 1929.

JENSEN. — *Ugeskrift f. Laeger*, 1928.

JULUCH (de Hambourg). — Sur la question de l'origine intestinale de l'anémie pernicieuse. *Med. Klin.*, t. XXI, n° 42, 16 octobre 1925. — *Revue des Journaux*, t. 1, p. 36. — *P. M.*, 27 février 1926.

JOHANSEN (H.). — L'achylie dans l'anémie pernicieuse après le traitement par le foie. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, t. XCII, n° 21, 25 mai 1929. — *P. M.*, p. 167, 23 oct. 1929.

GOLTHAIN. — Syndrome anémique et syndrome nerveux. *Bull. de l'Académie Royale de Belgique*, p. 624, 1934.

JONG (H. de). — Un cas de paraplégie en flexion avec dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Acta Psychiat. et Neurol.*, 2, 105, 1927.

JUMENTIE. — Le syndrome des fibres radiculaires longues des cordons postérieurs. *Société de Neurologie*. Séance du 30 mars 1922. — *R. N.*, p. 432, 1922.

JUMES, JACKSON, PUTNAM (Boston). — Quelques considérations sur l'origine du tabès d'après une comparaison avec la dégénérescence spinale vol. LIII, n° 13, p. 996, 25 sept. 1909. — *R. N.*, p. 749, 1910.

JURGENS. — *Berl. Klin. Woch.*, n° 23, 1882.

JURGENSEN et BREMER. — *Ergeln. in Med. Kinderhkl.*, p. 169 et 41, 1931.

K

KAUFMANN. — Contribution clinique et anatomique aux lésions du système nerveux central dans l'anémie. *Arch. für Psych.*, t. LIII, fasc. I, p. 22, 1914. — *R. N.*, p. 563, 1914.

KESCHNER. — *Med. Journal à Rec.*, 1931.

KESCHNER et DAVIDSON. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1933.

KLIPPEL. — Les accidents nerveux du cancer. *Arch. gén. de Médecine*, 1899. — *R. N.*, p. 254, 1899.

KRAUSE. — *Klin. Woch.*, 1929.

KRABBE KNUD. — *Kraus Brugsch. Ergebn Bd.*, t. 1, p. 273, 1928.

KRESSLER et MAURER. — Traitement de l'anémie pernicieuse. *The Journal of Am. Med. Assoc.*, sept. 1927, — *R. N.*, p. 299, 6 oct. 1928.

- KROLL. — *Z. Neur.*, 1926.
- KRUGER (R.). — Une méthode simple et sûre de la surveillance des résultats thérapeutiques au cours de l'anémie pernicieuse. *P. M.*, 6, n° 50, p. 123, 1934.
- KUHNAN (W.). — Le traitement de l'anémie pernicieuse par le suc duodénal. *Deut. Woch.*, LIX, n° 45, 10 nov. 1933. — *P. M.*, n° 33, p. 81, 25 avril 1927.
- KUNOS. — *Wien. Arch. Int. Med.*, 22 janvier 1931.

L

- LAFORA et BUSTAMANTE. — *Arch. de Neurol.*, 1932.
- LANGERON (L.). — Les accidents nerveux post-hémorragiques. *Journ. de Méd. et de Chirurgie pratiques*, p. 201, 25 mars 1935.
- LANGEWORTHY. — *Brain*, p. 291, 1931.
- LANGLEIN et ELLER. — *Deut. Zein. Nervenhe.*, Bd., 45, 1912.
- LARSELL, JONES, etc. — Anémie et substance hématopoïétique. *P. M.*, t. I, p. 247, 9 mars 1929.
- LARUELLE et MASSION VERNIORY. — L'abolition précoce du sens vibratoire au diapason au stade paresthésique du syndrome neuro-anémique de Biermer. *R. V.*, t. 63, n° 2, p. 222, février 1935.
- LASWEN et LASSEN (K.). — Levure ou vitamine B2 comme facteur extrinsèque dans le traitement de l'anémie pernicieuse. *The Am. Journal of the Med. Sc.*, V. CLXXXVIII, n° 4, p. 461, oct. 1934.
- LAUDA I.E.J. — Sur l'anémie pernicieuse des rats splénectomisés. *Virchows Arch. für Klin. Med.*, t. CCLVIII, fasc. 3, déc. 1926. — *P. M.*, p. 72, 24 avril 1926.
- LAUFER (H.). — Un cas de psychose au cours de l'anémie. *Méd. Klin.*, t. XXVIII, n° 31, 29 juillet 1932. *P. M.*, p. 91, 20 mai 1933.
- LAUR (C.-M.). — Les modifications sanguines sous l'effet de la cure de Whipple dans les anémies pernicieuses. *P. M.*, p. 237, 7 juin 1930.
- LEENHARTZ. — Considération diagnostique et thérapeutique sur l'anémie pernicieuse. *Munch. Med. Woch.*, t. IXXVII, n° 16, 18 avril 1930. *P. M.*, p. 109, 26 juil. 1930.
- LEINCHENSTERN. — *Deut. Med. Woch.*, 1884.
- LEMAIRE et LAMBRIN. — *Soc. fr. d'hémat.*, 12 décembre 1932.
- LEMAIRE (M.). — Le traitement diététique de l'anémie pernicieuse. *Bull. de l'Ac. Royale de Méd. de Belgique*, t. VII, n° 2, 26 II, 1927.
- LEENHATZ (H.). — Sur le diagnostic et le traitement de l'anémie pernicieuse. *Munch. Med. Woch.*, p. 127, 1930.
- LENOBLE. — Contribution à l'étude des lésions médullaires dans l'anémie pernicieuse progressive protopathique et dans les anémies symptomatiques de l'adulte. *R. N.*, p. 425, 1897.
- LÉPINE (R.). — Sur un cas de l'anémie grave. *Lyons Méd.*, p. 404, 1886.

- LERMAN et MÉANS. — Pression sanguine, anémie pernicieuse et syndrome neuro-anémique. *Journal of Am. Méd. Sc.*, p. 777, 1928.
- LESCHKE. — *Med. Klin.*, 1930.
- LEVINE (Samuel) et LOODD (W.). — L'anémie pernicieuse; étude clinique de 150 cas avec étude spéciale de l'acidité gastrique. *John Hopkins Hospital. Bull.* 1921. — *Arch. des mal. du cœur*, 1922.
- LÉVY (G.). — Anémie grave post-arsénobenzolique guérie par des transfusions. *P. M.*, t. I, p. 361, 20 mars 1926.
- LEYDEN. — *Zeits. f. Klin. Med.*, t. 21, 1882.
- LHERMITTE (M.), WORMS et AJURRIAGUERRA. — Lésions infundibulaires de l'anémie pernicieuse. *XIV^e réunion neurol. internat. annuelle, Paris, La Salpêtrière*, 5 et 6 juin 1934. — *P. M.*, 9, n° 73, p. 1429, 1934.
- LHERMITTE (M.-G.). — Les syndromes neuro-anémiques. *Gaz. des Hôp.*, n° 42, p. 713, 25 mai 1935.
- LHERMITTE (J.), WORMW. — Syndrome neuro-anémique et altérations diencephaliques infundibulo-tubériennes. *R. N.*, t. I, p. 949, 1934.
- LICHTEIM. — Sur l'étude de l'anémie pernicieuse. *Verhandl. de Kongr. für innere Med.*, 1887.
- LICHTWITZ. — *Deut. Med. Woch.*, 1917.
- LIEPELT. — *D. Z. F. Nervenheilk.*, p. 30 et 90, 1926.
- LITTLE (W.-D.), ZERFAS et FRUSLER. — Obstruction chronique de l'intestin grêle à la suite d'entérostomies, cause apparente d'anémie pernicieuse. *The Am. Journal of M. Assoc.*, p. 1290, 26 oct. 1929.
- LOMBARDI (E.). — Le syndrome de Lichteim. *P. M.*, p. 387, 18 avril 1931.
— Etiologie de l'anémie pernicieuse. *P. M.*, p. 419, 5 mai 1928.
- LONGCOPE MAKER. — Action de l'hépatothérapie sur les manifestations nerveuses de l'anémie pernicieuse. *Am. Journ. Méd. Sciences*, juil. 1932. — *Journal de Physique et Pathol.*, p. 308, 1933.
- LOTTIG. — L'étude de l'influence de l'hépatothérapie sur les lésions médullaires dans l'anémie de Biermer. *Munch. Med. Woch.*, p. 858, *heilk.*, 1928.
- LOTTROP (M.-C.) et ROHOLM (K.). — Modifications de la formule sanguine après section de l'estomac; relations avec l'anémie pernicieuse. *Acta Medica Scandinavica*, t. LXXX, n° 3, sept. 1933. — *P. M.*, p. 54, 1934.
- LOWENBERG. (W.). — Anémie pernicieuse et flore microbienne de l'intestin grêle. *Deuts. Med. Woch.*, t. LIV, n° 31, 21 déc. 1929.
— *Arch. f. Vernaungsk.*, 1926.
- LUECHI (G.). — Traitement de l'anémie pernicieuse par l'extrait de foie. *P. M.*, t. I, page 127, 1929.

M

- MACBRIDE, HUNTER, KNOTT, JAMES, COLLIER, BARNES et ELLIS. — Pathogeny of Subacute combined degenerations of the spinal cord. *Brain*, p. 268, 1925.

- MACHT et ANCKERSON. — Photothérapie dans l'anémie pernicieuse. *Journal de pharmacology et exper. therap. de Baltimore*, p. 591, déc. 1928.
- MACKENZIE (G.). — Anémie et hypothyroïdisme. *Journal of Amer. Med. Assoc.*, 13 février 1926. — *P. M.*, p. 328, t. II, 23 oct. 1926.
- MALDAQUE (L.). — Anémie du nourrisson (pathogénie). *P. M.*, t. II, p. 390, 1 nov. 1930.
- MANSON-BAHR. — Transfusion du sang comme moyen curatif de l'anémie. p. 1308, 13 avril 1929.
- MARIE (P.) et PERCIVAL BAILEY. — Deux cas de dégénérescence combinée subaiguë. *Sté de neurol. de Paris*, 9 mars 1912. — *R. N.*, 1922.
- MARTINICO. — *Bull. ass. med. Trieste*, p. 547, 1933.
- MASON (E.). — Un cas d'anémie pernicieuse traité depuis 4 ans par l'opothérapie hépatique. *Journal of the Amer. Med. Assoc.*, t. XC, n° 19, 12 mai 1928.
- MATHIEU. — Syndrome neuro-anémique et troubles digestifs. *Arch. des maladies de l'appareil digestif*, p. 336, 1926.
- MAZETTI. — Altération de la moelle chez des chiens thyroïdectomisés. *Rivista sperimentale de Freniatria*, fasc. IV, 1896, *R. N.*, p. 109, 1897.
- MÉDÉA. — Altération des nerfs périphériques dans l'anémie mortelle. *R. N.*, p. 317, 1907.
- MELLANBY. — *Brain*, vol. 54, sept. 1931.
- MESTER. — Au sujet du traitement des troubles nerveux dans l'anémie pernicieuse. *Med. Klin.*, XXX, n° 15, 13 avril 1934, p. 513. *Journal of Am. Assoc.*, p. 2072, 1934.
- MEULENGRANCT (E.). — Sur les symptômes médullaires dans des cas d'anémie pernicieuse. *Ugeskrift for doegør*, n° 270, og. 28 juillet 1925. — *R. N.*, 340, 1925.
- *Hospitalstittende*, 1920. — *Arch. Medicale Scandinav.*, 1922. — *Klin. Woch.*, p. 1163, 1933.
- MEULENGRANCT, IVERSEN et NAKAZAWOR. — *Arch. int. Med.*, p. 42, 425, 1928.
- MEULENGRANCT (E.) et HECHT JOHANSON (A.). — Traitement de l'anémie pernicieuse avec l'estomac et avec l'extrait d'estomac. *Klin. Woch.*, t. IX, n° 25, 21 juin 1930. — *P.M.*, p. 175, 19 nov. 1930.
- MEYER. — *Zeits. Neur.*, 1928.
- MICHAUD (L.). — Anémie de Biermer et sclérose combinée. *Schweiz Med. Wochft.*, LXI, 827, 29 août 1931. — *Journal de Phys. et Pathol.*, p. 1056, 1932.
- MILTON CONNER (H.). — *Méd. Journal and Record*, 5 janv. 1927.
- Traitement de l'anémie pernicieuse par l'estomac de porc. *The Journal of the Am. med. Assoc.*, 1930. *P.M.*, p. 264. J. Leboullet, 15 mars 1930.
- MINCIOTTI. — *Hæmatologia*, p. 197, 1933.

- MINET (Jean). — Anémie pernicieuse rebelle au traitement du foie, au moins guérison rapide par l'extrait de muqueuse gastrique. *Soc. de Thérap.*, 14 mars 1934. *P.M.* I, n° 29, p. 584, 1934.
- MINNICH. — *Ztschr. f. Klin. Med.*, vol. 25, p. 264, 1894.
- MINOT (G.-R.). — Le traitement de l'anémie, ses rapports avec la carence alimentaire et ses relations avec le système nerveux. *Transactions American Neur. Assoc.*, p. 329, 1931.
- MINOT (G.) et MURPHY. — Traitement de l'anémie pernicieuse au moyen d'un régime spécial. *Journal of the Am. Med. Assoc.*, t. LXXXVII, n° 7, 14 août 1926. *P. M.*, p. 193, 4 déc. 1926.
- MÖLLER, MASSION (J.), VERNIORY et CORNIL (Mlle B.). — Anémie pernicieuse cryptogénitique et myélites funiculaires. — *Le Scalpel*, n° 42, 20 oct. 1934.
- MÖNCH (Z.-M.), KAHN (M.-C.) et TORREY (J.). — Analyse de la flore des fèces dans 33 cas d'anémie pernicieuse. Etude du B. Welchii. *Journ. de Phys. et Pathol.*, p. 876, 1926.
- MONIER, VINARD (R.). — Considérations sur les syndromes neuro-anémiques. *Rev. c. P. et Th. neurologie et psych.*, 1930.
- MONRO (T.-K.) et MARY B. HANNAY. — Dégénérescence de la moelle associée à une anémie sévère dans un cas d'ulcère gastrique chronique. *Glasgow Med. Journal*, vol. LXIX, n° 2, pp. 81-89, fév. 1908.
- MORAWITZ. — *Arch. f. Verdaunngsk*, 1930. — *Verk Verdaunngsk*, 1926 et 1928.
- Sur l'étude et le traitement de l'anémie pernicieuse. *Munch. Med. Woch.*, p. 597, 1930.
- MOREAU et CHRISTOPHE. — Dans les neuro-anémies de V. Gehuchten, 21 mai 1934.
- MORIEZ. — Fausse neuroptico-myélite, en réalité syndrome de Lichteim. *Sté d'oto-neurologie, S.-E.*, 17 déc. 1933.
- MORRIS, SCHIFF-FOULGER et SCHERMAN. — L'hormone hématopoïétique dans l'anémie pernicieuse. Addisine. *The British Journal*, p. 1050, 10 déc. 1932.
- MORRIS (R.-S.), SCHIFF (L.), BURGER (G.) et HERMAN (J.-E.). — Specific hématopoïétique hormone in normal gastric juice, *preliminary note. Journal of the Am. Med. Assoc.*, p. 1080, 26 mars 1932.
- MOSCHWITZ. — *Arch. für Med.*, 1931.
- MOTT. — Sclérose combinée avec anémie grave. *Arch. of Neur. and Psych.*, 1898. — Hémorragies ponctiformes du cerveau dans l'anémie pernicieuse. *Arch. of Neur. and Psych.*, vol. X, 1917.
- MOUZON (J.). — L'opothérapie gastrique. Méthode de Castle dans le traitement de l'anémie pernicieuse. *P. M.*, 21 juin 1930.
- MORPHY (W.-R.), MONDÉE et FITZ (R.). — Modification sanguine de l'anémie pernicieuse. *P. M.*, p. 280, 8 octobre 1927.
- MURPHY (P.). — The parenteral use of liver extract in the treatment of P.A. *Journal of the Am. Med. Assoc.*, vol. 26, p. 1051, mars 1932.

N

- NÆGELI. — *Deut. Woch. Med. Klin.*, p. 124, 1918.
— *Blut. Krankheiten und Blutdiagnostik*, 5 auf 1931.
NATANSON. — *Deutsch. Med. Woch.*, 1928.
NATHAN STENIBERG. — Le système nerveux dans l'anémie pernicieuse. *Journ. of Am. Assoc.*, t. 4, p. 1169, 1934.
NIXON. — Paraplégie spastique; paraplégie et ataxie. *The Lancet*, p. 678, avril 1888.
NØNNE. — *Arch. f. Psych.*, t. 15, 1893.
NONNE et FRUND. — *Deutsch. Z. f. Nervenhlk.*, p. 102 et 35, 1908.
NOORDEN (VON). — *Charite Annalen*, p. 212, 1932.
NYFELD FABER. — *Erg. Med.*, 1928.

O

- OPPENHEIM. — *Lehr Nervenkrankz*, 1913.
ORMETROD. — Un cas de sclérose combinée subaiguë de Russel Batten. *Med. Rev.*, 1905.
ORR et ROWS. — L'interdépendance du système sympathique et du système nerveux central. Contribution à l'étude de la pathogénie des scléroses combinées. *Brain*, p. 1, juin 1918.
OERTON (SAMUEL) et BENDER LAURETTA. — Lésions des cornes latérales dans l'acrodyne, la pellagre et l'anémie pernicieuse. *Bull. of the Neurol. Inst. of New-York*, vol. 1, n° 3, nov. 1931, pp. 506-532. — *R. N.*, n° 5, p. 135, mai 1932.
OSVADELLA GUIDO. — Anémie pernicieuse, myélose funiculaire. Syndrome de Lichteim et hépatothérapie. *Minerva med.*, t. 1, n° 25, 23 juin 1931. — *P. M.*, p. 202, 4 nov. 1931.

P

- PAL. — *Med. Klin.*, 1927. — *Wien. Klin. Woch.*, 1928.
PARFITT. — Psychoses dans l'anémie pernicieuse. *Journ. of Em. Med. Assoc.*, t. 4, p. 1529, 1934.
PAULIAN (D.) et ARICESCO (G.). — Contribution à l'étude du syndrome neuro-anémique. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2^e série, 17^e année, n° 15, 1^{er} mai 1931, p. 696-705. — *R. N.*, t. 1, p. 175, janv. 1932.
PAVIOT (J.) et DECHAUME (J.). — Syndrome neuro-anémique avec lésions diencephaliques et tuberculose pulmonaire scléro-caséuse enkystée. Le problème pathogénique des syndromes neuro-anémiques et la question des centres régulateurs nerveux de l'hématopoïèse. *Journ. de Med. de Lyon*, 20, I, p. 33, 1933.

- PELABON (Louis). — Anémie pernicieuse. *Actes des Facultés, Lille, 1934.* — *P. M.*, n° 39, p. 808, 1934.
- PERATONER. — L'hépatothérapie dans l'anémie pernicieuse de la gravité. *Il Policlinico*, XL, n° 14, pp. 523-526. 3 avril 1933.
- PETIT (G.) et MARTILLE (Mlle D.). — Anémie et paraplégie rappelant certains syndromes neuro-anémiques au cours d'un syndrome hémiphréno-catatonique. Amélioration des troubles psycho-organiques par la méthode de Whipple. — *Ann. Méd. Psychol.*, XIII série, 98^e année, t. 1, n° 1, janv. 1931, pp. 66-67. — *R. N.*, t. 1, n° 5, p. 698, nov. 1931.
- PETREN (K.). — Altération de la moelle épinière dans l'anémie pernicieuse. *Nord. Med. Ark.*, 1936, n° 7. — *R. N.*, p. 161, 1897.
- PEUTSCHET. — *Z. Neur. u. Psych.*, p. 17, 118, 1928.
- PICARD (R.). — Action dissociée du traitement de Whipple qui impressionne favorablement l'anémie, mais est sans action sur le syndrome neurologique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, n° 7, pp. 313, 315, 4 mars 1927, 22 fév. 1929.
- Un cas de sprue avec syndrome neuro-anémique, présenté par M. N. Fiessenger. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 27 janvier, 1933, p. 89.
- PINEAS. — *Z. Neur.*, 54, 1929.
- PINEN. — *Journ. of Neurol. and. Psych.*, oct. 1932.
- PINEY. — Troubles mentaux dans l'anémie pernicieuse. *The Am. Journ. of Med. Assoc.*, p. 619, 1933.
- Troubles mentaux coïncidant avec l'anémie pernicieuse. *Journ. of Neur. and Psych.*, XIII, n° 50, pp. 127-133, oct. 1932. — *R. N.*, t. II, n° 3, p. 735, 1933.
- PITHA (M.). — Basophobie chez un vieillard avec symptomatologie suspecte d'anémie pernicieuse. Etat lacunaire ou syndrome neuro-anémique central et spinal. *R. N.*, t. 2, n° 8, p. 301, juin 1932.
- POCHOWICZ. — *Polsk. Gaz. Lek.*, p. 838, 1934.
- POTTS (C.S.). — Un cas d'anémie avec altérations graves particulières du système nerveux. *Am. Neurol. Assoc., Boston*, 4 et 5 juin 1906. *R. N.*, p. 599, 1907.
- POURCHERON (A.) et DAUFRESNE (M.). — Anémie et cure marine. *P. M.*, t. II, p. 326, 23 oct. 1926.
- RYLUECKI (N.). — Affections nerveuses au cours de l'anémie pernicieuse et traitement hépatique. *Warszawski Cragismo Lekarkie*, t. VII, 17, 24 avril, 1^{er} mai 1930. *P. M.*, p. 54, 25 mars 1931.
- PREIOTT, EIMER. — *Arch. f. Verdaunnsk*, 1932.
- PULFER (H.). — Suppression des difficultés du traitement de l'anémie pernicieuse par le foie. *Deutchl. Med. Woch.*, t. LV, n° 3, 18 janvier 1929. — *P. M.*, p. 42, 27 mars 1929.
- PUTNAM and TAYLOR. — *Journ. Nerv. Dis.*, p. 28, 1901.
- PUTNAM. — Plusieurs cas de scléroses systématisées de la moelle. *Journal of nervous and mental diseases*, fév. 1902.

R

- RAMOND (Louis). — Syndrome neuro-anémique. *P. M.*, p. 1095, 4 juil. 1935.
- REDLICK. — *Deutsch. Zeit. f. Nervenheilk.*, déc. 1929.
- RENDU (H.). — Intoxication par la vapeur du charbon. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 janvier 1882.
- RHEINOLDT. — *Arch. f. Psych.*, p. 35, 1902.
- RHEINOLDT. — Sur un cas de lésion systématique combinée de la moelle avec anémie légère. *Arch. f. Psych.*, t. 35, f. 1., 1901. — *R. N.*, p. 332, 1902.
- RICHET (Ch.). — Influence de diverses conditions sur les actes réflexes. *Physiologie Médico-Chirurgicale*, p. 101, 1921.
- RICHMOND et WILLIAMSON. — Dégénération des cordons postérieurs latéraux de la moelle dans un cas d'anémie grave. *Rev. of Neur. and Psych.*, n° 7, 1905.
- RIDDLE et STURGISS. — *Am. Journ. of Ment. Sciences*, juil. 1930.
- RIGGS (E.). — Symptômes nerveux de l'anémie pernicieuse. *The Journ. of the Med. Assoc.*, vol. LXI, n° 7, p. 481, 10 août 1933. *R. N.*, p. 427, 1914.
- RICHETTI. — Altération des cellules nerveuses de la moelle à la suite de l'occlusion de l'aorte abdominale. *Rivista di Patol. nervosa et mentale*, avril 1899. — *R. N.*, p. 454, 1899.
- RISER et SOREL. — Contribution à l'étude des syndromes neuro-anémiques. *Toulouse Médical*, p. 423, 1928.
- Syndrome neuro-anémique. Signes neurologiques précédant l'anémie; pas d'étiologie connue. *S. de N. de Paris*, p. 286, 5 juil. 1928.
- ROGER et OLMER. — Polynévrite neuro-anémique des m. supérieurs. *Sté de Neur. de Paris*, 9, 1, 1936, in *R. N.*, I, 1936.
- ROSENOW. — *Klin. Woch.*, 5 avril 1930.
- ROSSI (L.). — Contribution à l'étude du métabolisme basal chez les anémiques. *Archivio di Patol. et Clinica medica*, t. V, fasc. 6, janv. 1927.
- ROSU (Nicolae G.). — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique du s. d. n. *Thèse de Bucarest*, n° 3366, 1929.
- ROTHMANN. — *Deutsch. Z. Nervenheilk.*, t. 7, 1895. Des lésions de la moelle consécutives à la compression de l'aorte abdominale chez le chien. *Neur. Centr.*, janv. 1899. — *R. N.*, p. 454, 1899.
- Dégénérescence de la moelle (la substance grise) sacro-lombaire par anémie chez le chien. *Neur. Centralblatt*, janv. 1900. — *R. N.*, p. 910, 1900.
- ROUDINESCO et LUET. — Un cas d'anémie pernicieuse vermineuse. *P. M.*, p. 166, 1926.
- ROWLAND et SIMPSON. — Anémie pernicieuse après gastrectomie. *Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, p. 700, 1933.

RUNEBERG. — *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1928.

RUSSEL, BATTEN et COLLIER. — Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Brain*, 1900.

S

SALUS (Prague). — *Klin. Woch.*, 1932.

SARGANT. — Thérapeutique par le fer dans les troubles nerveux de l'anémie. *The Lancet*, 17 déc. 1932. — *Journ. of Am. M. Assoc.*, p. 856, 18 mars 1933.

SASAKI. — *Virtchou Arch.*, 1884.

SASSARD (P.). — Essai de traitement de plusieurs anémies chirurgicales par la méthode des ac. aminés hépatogènes. *Pratique Médicale française*, mai 1931.

SCAGLIOSIE. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du système nerveux central dans l'anémie grave. *Deut. Med. Woch.*, 19 mai 1898. — *R. N.*, p. 801, 1898.

SCHARAFF (René). — Syndrome neuro-anémique palustre. Syndrome fruste de Liehteim et de P. Mathieu. *Maroc Méd.*, n° 51, 5 mars 1926.

SCHAUMANN. — *Deut. Med. Woch.*, 1910.

SCHUIDEL. — *Med. Klin.*, p. 247, 1930. *

SCHILLING (VON). — *Deut. Med. Woch.*, 1929. — *Med. Klin.*, p. 12, 127, 1927. — *Klin. Woch.*, 1928. — *Verh. Gess. Inn. Med.*, p. 518, 1930.

SCHLICHTING. — *Med. Klin.*, p. 1401, 1933.

SCHNEIDER. — *Nervenartz*, 1929.

SCHNEIDER (T.) et CAREY (J.). — La signification clinique de l'anachlorhydrie primitive. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. XCI, n° 23, 8 déc. 1928. — *P. M.*, p. 77, 22 mai 1929.

SCHOTTMULLER. — *Munch. Med. Woch.*, 1927, 1929.

SCHOU. — *Acta Psychiatrica*, 1933.

SCHRODER. — *Berl. Klin. Woch.*, 1911. — *Deut. Med. Woch.*, 1923.

SCHRODER. — Altérations punctiformes de l'écorce cérébrale dans les anémies graves. *Folia neuro. biol.*, Bd., 6, 1912.

SCHULTEN (Hans). — La formule sanguine de l'anémie pernicieuse au cours des rémissions déterminées par le foie. *Deut. Arch. f. Klin. Med.*, t. CLXXII, n° 1, 31 oct. 1931.

SCHULTEN. — Comment agit la thérapeutique par le foie dans les anémies pernicieuses. *Munch. Med. Woch.*, t. LXXV, n° 15, 13 avril 1928.

— Quelques échecs de l'hépatothérapie de l'anémie pernicieuse et leurs causes. *Munch. Med. Woch.*, t. LXXVII, n° 2, 10 janvier 1930.

— *Munch. Med. Woch.*, 1929. — *Klin. Woch.*, 1929.

- SCHULTZER (P.). — Les injections intra-veineuses d'extrait hépatique dans le traitement d'entretien de l'anémie pernicieuse. *P. M.*, 12, 103, p. 256, 1934.
- SCHUMANN. — Un cas d'anémie pernicieuse coïncidant avec un diabète sucré. *Munch. Med. Woch.*, t. LXXVIII, n° 37, 11 sept. 1931.
- SEGALL. — Les syndromes psycho-anémiques. *Thèse* 1931.
- SEYDERHELM. — *Verh. fur stowechsel*; 1928. — *Klin. Woch.*, 1924. — *Verh. Gess. Verd.*, 1928. — *Klin. Woch.*, 1928. — *Deuth. Med. Woch.*, 1929.
- SEYDERHELM, LEHMANN et WICKELW. — *Klin. Woch.*, 1924.
- SHARP, STURGES et ISSACS. — *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, 7, IX, 1929.
- SHIMAZONOL. — Les altérations des centres nerveux et des nerfs périphériques dans les empoisonnements et les intoxications. *Arch. f. Psych.*, 53 Bd., 1914.
- SIEMERLING. — La maladie de la moelle épinière et les psychoses dans l'anémie pernicieuse. *Arch. fur Psych.*, Bd, 45, 1909.
- SILBERMANN. — *Wien. Kl. Woch.*, 1928.
- Myélite funiculaire. — *Journ. of Am. Méd. Assoc.*, p. 95, 5 janvier 1929.
- SILVERSTEIN et SOLOFF. — *Soc. Neurol. Philadelphie: Arch. of Neurol.*, vol. 31, p. 1347, 1928.
- SIMON, ZADOS et BIELWCHOWSKY. — *Réf. Zent. f. Neur.*, 52^e an., 1928.
- SINECK. — *Verh. Verdounungsk*, 1928.
- SINGER. — Du mode d'action de la thérapeutique par le foie. *Wien. Klin. Woch.*, t. XLII, n° 47, 21 nov. 1929.
- Achylie et anémie. *Klin. Woch.*, t. XI, n° 35, 27 août 1932. *P. M.*, p. 250, 17 déc. 1932.
- SMITHBURNS et ZERFAS. — *Arch. of neurol.*, vol. 25, p. 1101, 1931.
- SOLMS et KANIWH. — *Fortschr. Ther.*, 1928.
- SOUKHANOFF. — Contribution à l'étude des modifications des cellules nerveuses de l'écorce cérébrale dans l'anémie expérimentale. *Journ. de Neur. et d'Hypnologie*, n° 9, 20 avril 1898.
- SPIES (F.-D.), WARREN, PAYNE et BLANKENHORN. — Etude des relations étiologiques entre pellagre et anémie pernicieuse. *The Journ. of the Am. Med. Assoc.*, p. 144, 1913.
- STEPHAN (R.). — Polyglobulie symptomatique et thérapeutique par le foie. *Klin. Woch.*, t. IX, n° 23, 7 juin 1930.
- STORA (E.). — De l'évolution des traitements modernes de l'anémie pernicieuse sur l'évolution des syndromes neuro et psycho-anémiques. *Bull. général de thérap. Revue des thèses* p. 32, 1930.
- STURGIS (C.) et ISAAC (R.). — L'estomac desséché dans le traitement des anémies pernicieuses. *Journ. of the Am. Méd. Assoc.*, t. XCIII, n° 10, 4 sept. 1929.
- *Am. Journ. of mental science*, nov. 1930.

- SUZMAN. — Effet de l'hépatothérapie sur 100 cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Transaction Amer. Neur. Assoc.*, p. 339, 1931.
- Le métabolisme basal dans l'anémie pernicieuse avec et sans atteinte nerveuse. *Am. Journ. of Med. Sciences de Philadelphie*, p. 369, nov. 1932.
- SWIFL (B.-H.). — Anémie achlorhydrique comme cause de prurit dit d'origine nerveuse. *The Med. Journ. of Australia*, XIX^e année, t. II, n° 18, 29 oct. 1932.
- TATERKA et GOLDMANN. — Troubles mentaux temporaires causés par l'hépatothérapie dans l'anémie pernicieuse. *Journ. of the Am. Assoc.*, p. 2010, 21 déc. 1929.
- TERRIS (E.). — Lipoides du plasma dans l'anémie expérimentale. *P. M.*, t. I, p. 382, 17 avril 1926.
- Anémie pernicieuse et syndrome neurologique. *P. M.*, t. II, p. 151, 20 août 1927.
- TERSON (A.). — Pathogénie et traitement des troubles visuels après les pertes de sang. *Am. Oculist.*, t. CLIX, 85^e année, p. 23, 1922.
- THAYER et MUSSEY. — Effet de l'ingestion de cervelle dans l'anémie pernicieuse. *The Am. Journ. of Med. Sciences*, p. 717, 1931.
- THOMAS. — Dégénérescence combinée subaiguë de la moelle épinière et anémie pernicieuse par Hans H. Preese et Sidney Begler. *Am. Journ. of the Med. Sciences*, t. 171, n° 2, p. 194, 202, févr. 1926.
- THOMAS (A.) et FOIX (Ch.). — Anémie pernicieuse à évolution subaiguë révélée par un syndrome ataxo paraplégique à début rapide. *Archiv. des mal. du cœur, des vaiss. et du sang.*, p. 481, juillet 192.
- THOMPSON (T.). — Un cas de dégénérescence combinée subaiguë de la moelle démontrant la nature des lésions des cordons postérieurs. *Brain*, p. 510, 1912.
- TZANCK. — Traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 juin 1928.

I]

- UNGLEY (C.). — Action du régime à base de cervelle sur la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *The Lancet*, t. CXXII, n° 657, janv. 1932.
- Effets de l'ingestion de cervelle dans la dégénérescence combinée subaiguë de la moelle. *Transactions Am. Neurol. Assoc.*, p. 333, 1931.

- Résultat de l'ingestion de cervelle dans l'anémie pernicieuse avec dégénérescence subaiguë combinée. *The Lancet*, t. CCXXI, n° 5628, 11 juilt 1931. — *P. M.* p. 102, 7 mai 1932.
- UNGLEY et SUZMANN. — *Z. Neur.*, 55, 1929.
- URDAPILLETA, DIAZ (M.), MORALES. — *An. Méd. int.*, p. 579, 1933.
- URECHIA et MIALESCU. — Syndrome psycho-anémique. *Archivio generale di Neurologia Psichiatria e Psicoanalisi*, vol. 10, page 13, 18 juin 1929.

V

- VAN GEHUCHTEN (Paul). — « Les neuro-anémies. » Rapport présenté au premier congrès hollando belge de neurol. et psych., 4 Amsterdam, mai 1934. *R. N.*, t. 63, p. 97, 1^{re} janv. 1935.
- VAMPRE (E.) et TOLOSA (Adherbal). — Syndromes psycho-anémiques, *Sao Paulo Medico*, an. II., n° 5, p. 337, 339, sept. 1929. — *R. N.*, t. 1, n° 5, p. 883, mai 1930.
- VARADI (S.). — Contribution au problème de la pathogénie de l'anémie pernicieuse. *Le Sang*, t. VIII, n° 1, p. 39, 1934. — *P. M.*, p. 140, 21 juin 1934.
- VARGA (L.-V.), SZEGEDIN. — L'emploi de l'insuline dans l'anémie pernicieuse. *Deut. Med. Woch.*, t. LV, n° 11, 15 mars 1929. — *P. M.*, p. 249, 21 sept. 1929. — *Munch. Med. Woch.*, p. 165, 1930.
- VEDEL-VIDAL (J.) et CHAPTAL. — Anémie aplastique compliquée de paralysie spasmodique et traitée par la méthode de Whipple. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpel. et du Lang. méditerranéen*, p. 433, 1928.
- VERMEYLEN (G.). — Discussion du rapport de Van Gehuchten sur « les neuro-anémies », 1934.
- VILLARET (M.), BESANGER (J.), Mme et M. Henri DESOILLE. — Remarques cliniques sur l'opothérapie hépatique (l'extrait de foie à doses élevées par voie parentérale). *An. de Méd.*, t. XXXIV, nw 2, juillet 1933.
- VIRES, RIMBAUD (P.) et MAS (P.). — Deux cas d'anémie pernicieuse grave. Succès de la méthode de Whipple. *Soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier* (séance du 3 février 1933).
- VLADOS (Ch.) et BONDARENKO (E.). — Etiologie et pathogénie de l'anémie de Biermer. *Le Sang*, p. 710, 1934. — *P. M.*, 9, n° 71, p. 161, 1934.

W

- WALTMAN, WALTERS (M.-D.). — Etude chimique et physiologique pendant deux années suivant une gastrectomie pour cancer, *Journ. of the Am. Med. Assoc.*, p. 610, 18 mars 1933.

- WARBURG et JORGENSEN. — Psychose et neurasthénie associées à l'achylie gastrique et à la mégaloctose; leur rapports avec l'anémie pernicieuse. *Acta Medica Scandinavica*, t. LXIX, n° 5 et 6, déc. 1928. *P. M.*, p. 38, 13 mars 1929.
- WEDDER. — *Erg. Innerer. Med. Bd.*, 38, 1928.
- WEIL (P.-E.). — Anémie pernicieuse, résistant au traitement hépatique. *P. M.*, t: II, p. 236, 14 sept. 1929.
- Traitement de l'anémie pernicieuse, méthode Whipple. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 fév. 1928.
- WEIL (P.-E.) et JOJE. — La polyglobulie tardive des biermériens traités par l'hépatothérapie. *Soc. f. d'hémat.*, 4 mai 1932.
- WEIL (P.-E.) et CAHEN (R.). — Sur un syndrome psycho-anémique. Guérison par les transfusions et la méthode de Whipple. *Journ. des Praticiens*, p. 398, 16 juin 1928. — *P. M.*, an. 26, n° 60, p. 945, p. 139, chap. psychiatrie, 28 juillet 1928.
- WEIL (P.-E.) et MARQUEZY. — A l'occasion d'une communication de Longchamp. Echec de l'hépatothérapie dans un cas d'anémie pernicieuse. Discussion. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 oct. 1930.
- WEIL (P.-E.) et SÉE. — Un cas de sclérose combinée de la moelle à forme d'ataxie aiguë chez un biermérien guéri. *Soc. Méd. des Hôp.*, séance du 5 déc. 1930. — *P. M.* p. 1684, 1930.
- Syndrome neuro-anémique. *Le Sang*, n° 4, 1931. — *P. M.*, p. 207, 1931.
- WEIL (P.-E.) et ISCH WALL. — Transfusion du sang et Whipple dans le traitement des anémies pernicieuses. *Bull. Méd.*, 11 avr. 1931.
- WEILL (Arthur) et DAVIDSON (Ch.). — Modification de la moelle épinière dans les anémies. Etude anatomo-clinique. *Arch. of Neur. and Psych.* n° 5,, p. 966, nov. 1929.
- WEIMANN. — Les lésions du cerveau chez les anémiques. *Neur. and Psych.*, 92 Bd, H 2/3, 1934.
- WEINBERG et ALEXA. — Traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple. *C. i. Soc. Biol.*, 21 juil. 1928.
- WENDT (H.). — Est-ce qu'il y a des échecs de l'hépatothérapie dans l'anémie pernicieuse. *Munch. Med. Woch.*, p. 753, 1930.
- WEST. — Anémie pernicieuse comme maladie par carence. *Journ. of Am. Med. Assoc.*, p. 1095, 5 octobre 1929. *Ann. Int. Med.*, août. 1929.
- WESTPHALL. — *Arch. f. Psych.*, p. 17, 1886.
- WIECHMANN. — *Munch. Med. Woch.*, 1926.
- WILKINSON. — *Brits. Med. Journ.*, 1920. — L'anémie pernicieuse. Communication préliminaire sur les résultats obtenus par le traitement à l'aide de certaines préparations d'estomac. *Brits. Med. Journ.*, n° 3605, 8 février 1930. — Traitement de l'anémie pernicieuse par l'estomac de porc, étude de 800 cas. *Brit. Med. Journ.*, n° 3654, 17 janv. 1931. *Journ. of Med.* p. 25, 1931. — Suc gastrique histaminé. *Brit. Med. Journ.*, 8, II, 1930.

- WILLIAMS (E.-M.). — Un cas de sclérose postéro-latérale consécutif à l'infection streptococcique. *Journ. of Nervous and mental diseases*, vol. XLIV, n° 6, p. 503, *R. N.*, p. 160, 1919.
- WILLIAMS, CADWALADER (B.) (de Philadelphie). — Diagnostic de la sclérose combinée subaiguë de la moelle épinière associée à l'anémie grave. *Journ. of nervous and mental diseases*, vol. XLIV, n° 5, p. 424, 436, nov. 1916. — *R. N.*, p. 161, 1919.
- WILLS LUAY. — Le traitement de l'anémie pernicieuse de la grossesse et de l'anémie tropicale. *Brit. Med. Journ.*, n° 3676, 20 juin 1931.
- WILSON (Robert-N.). — La moelle dans l'anémie pernicieuse. *Proceedings of pathological society Philadelphia*, vol. XV, p. 27, 1913. — *R. N.*, vol. I, p. 372, 1916.
- WINKELMANN et DAVIDSON. — *Arch. of Neurol. and Psych.*, n° 3 et 4, 1933. *Brit. Mod. Journ.*, janv. 1931.
- WINKINSON. — *Brit. Med. Journ.*, janv. 1931.
- WOHLWILL (F.). — Les altérations du cerveau et la moelle dans l'anémie. *Deut. Zeit. f. nerv.*, Bd., 68-69, 1921, *Deut. Zeit. f. Nerv.*, 1931, *Z. Neur.*, 1912.
- WOLFF. — Myélite funiculaire et anémie pernicieuse. *Journ. of Am. Med. Assoc.*, p. 93, 5 janv. 1929. — *Munch. Med. Woch.*, 1929. — Nouvelles données sur le traitement de l'anémie pernicieuse. *Med. Klin.*, t. XXVI, n° 21, 23 mai 1930. — *P. M.*, p. 138, 20 septembre 1930. — *Med. Klin.*, 1928.
- WOLTMANN (H.-W.). — Les symptômes nerveux de l'anémie pernicieuse. Analyse de 105 cas. *Am. Journ. Med. Sciences*, p. 400, 1919.
- WUITE. — *Nedel. Tijdschr. Geneeskunde*, p. 4687, 1933.

Y ..

- YAN4 (C.-S.) et KEEFER (C.-C.). — Les anémies de la grossesse. Leur cause et leur traitement. *The National Med. Journ. of China*, avril-juin 1930. — *P. M.*, t. II, p. 515, 6 déc. 1930.
- YOUNG (A.). — *Journ. Med. Assoc.*, p. 612, 1932.
- YOUNG (R.). — Les complications nerveuses de l'anémie pernicieuse. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. XCIX, n° 8, 20 août 1932. *P. M.*, p. 53, 15 mars 1933.

7.

- ZUCCOLA. — Traitement de l'anémie pernicieuse par la méthode de Whipple. *P. M.*, t. II, p. 391, 3 nov. 1928.

En ma qualité de censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

« *Les syndromes neuro-anémiques. A propos de vingt observations inédites* »,

par Mlle Stoïca CHOLACOVA

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 3 mars 1936.

Le Professeur :

EUZIERE.

Vu :

Montpellier, le 3 mars 1936.

Le Doyen :

EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 4 mars 1936.

Le Recteur,

TAILLART.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIE
1, Rue de Sauvages
1936

